

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE

N° 1

*Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine et du Centre anti-cancéreux
de Montpellier
(Prof. E. GRYNFELTT)*

LES EPITHELIOMAS sur cicatrices de brûlures

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 10 novembre 1934

PAR

DEMÈTRE TZÉLÉPOGLOU

Né le 14 Juillet 1908
à Kirk-Kilissé (Grèce)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITE
(MENTION MÉDECINE)

Examineurs
de la thèse

MM. GRYNFELTT, professeur, *président*.
MARGAROT, professeur.
LAMARQUE, professeur.
AIMES, agrégé.

Assesseurs

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
1, Rue Jardin-Martel
MONTPELLIER

1934

LES EPITHELIOMAS SUR CICATRICES DE BRULURES

*Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique
de la Faculté de Médecine et du Centre anti-cancéreux
-de Montpellier
(Prof. E. GRYNFELTT)*

LES EPITHELIOMAS sur cicatrices de brûlures

THESE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 10 novembre 1934

PAR

DEMÈTRE TZÉLÉPOGLOU

Né le 14 Juillet 1908

à Kirk-Kilissé (Grèce)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITE
(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs
de la thèse

MM. GRYNFELTT, professeur, *président*.
MARGAROT, professeur.
LAMARQUE, professeur.
AIMES, agrégé.

Assesseurs

IMPRIMERIE DE LA PRESSE
1, Rue Jardin-Martel
MONTPELLIER

1934

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

MM

Anatomie	J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Botanique et histoire naturelle médicale	GALAVIELLE
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE, asses
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{er} âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire: M. MAIRET

Professeurs honoraires

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS
FORGUE, ESTOR et BERTIN-SANS

Chargés de cours complémentaires

MM.

Anatomie	LAUX
Histologie	GRANEL
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie médicale	PUECH
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN ag. libre
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

MM.

	AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
	LAUX
	COLL DE CARRERA
	GRANEL
	CARRERE

Examineurs de la thèse

MM. GRYNFELTT, prof. *présid.* | MM. LAMARQUE, professeur.
MARGAROT, professeur. | AIMES, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE

LE DOCTEUR SOPHOCLE TZELEPOGLOU

*Faible hommage de reconnaissance
pour tant de dévouement et de sacrifi-
ce.*

A MA MÈRE

D. T.

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR CONSTANTIN TZELEPOGLOU

Mon meilleur ami.

A MES SŒURS

A MA FAMILLE

D. T.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR EDOUARD GRYNFELTT

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

D. T.

A MON JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARGAROT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMARQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ AIMES

D. T.

AVANT-PROPOS

Au moment d'accomplir le dernier acte de ma scolarité médicale, c'est avec une vive émotion que jetant un regard vers mon passé d'étudiant, je tiens à exprimer un sentiment de vive reconnaissance à tous ceux qui ont rendu intéressant et fructueux mon séjour à la Faculté, et qui ont fait ma présence en France riche des plus agréables souvenirs.

Les remerciements que je tiens à formuler à l'adresse de Monsieur le Professeur Grynfeldt ne sont pas seulement de l'ordre de ceux que les nombreux élèves de ce maître ont l'occasion, chaque année, d'exprimer respectueusement. En effet, des liens d'affection presque familiale unissent ma famille à celle de mon savant maître. Mon Père, le docteur Sophocle Tzélépoglou, en accomplissant ses études à la Faculté de Montpellier, avait eu l'occasion d'apprécier simultanément les qualités magistrales du regretté Professeur Joseph Grynfeldt et les solides qualités d'amitié du Professeur Edouard Grynfeldt, qui fut son camarade d'étude. C'est pourquoi lorsque partit en France mon frère aussi, le Docteur Constantin Tzélépoglou, trouva dans le Professeur Edouard Grynfeldt, en même temps que le maître le plus averti, le conseiller le plus affectueux. Aussi, devint-il son collaborateur au laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Bouisson-Bertrand.

Je devais personnellement retrouver cette bienveillance de tous les instants, cette accueillante mansuétude, qui se

sont manifestées pendant mon séjour en France. Et je garderai un fidèle souvenir non seulement des conseils qui me furent prodigués à la Faculté mais encore de l'atmosphère d'affection que j'ai trouvé dans la famille de mon maître, affection qui se trouvait considérablement accrue du fait de la vive amitié que m'a manifestée le Docteur Jean Grynfeldt au cours de ces six années communes de vie d'étudiant.

Messieurs les Professeurs Margarot et Lamarque trouveront ici l'expression de ma reconnaissance pour l'honneur qu'ils me font en acceptant d'être mes juges et l'amabilité avec laquelle ils m'ont communiqué de précieux documents. Je garderai de leur enseignement, de leur affabilité, de leur inlassable dévouement vis-à-vis des étudiants, le plus précieux des souvenirs.

Que Monsieur le Professeur Aimes veuille accepter ici l'expression d'une reconnaissance motivée non seulement par l'admiration scientifique que je professe à l'égard de ce maître, mais aussi pour les affectueux conseils qu'il m'a donnés sans compter au cours de ma scolarité.

Que tous mes Maîtres trouvent ici l'assurance que je n'oublierai jamais les preuves d'affection dont ils ont bien voulu m'honorer, et que je conserverai avec fidélité, vis-à-vis de cette Ecole le sentiment d'attachement que lui ont voué tous ceux des miens qui m'ont précédé sur ses bancs.

LES EPITHELIOMAS SUR CICATRICES DE BRULURES

*Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique
et du Centre anticancéreux de Montpellier*
(Prof. E. GRYNFELTT)

INTRODUCTION

D'après ce que nous savons de l'étiologie du cancer, il semble bien qu'il ne faille pas l'attribuer à une cause unique, ou tout au moins, pourrions-nous dire que nous en ignorons encore à l'heure actuelle la cause efficiente ou déterminante. Mais toutefois depuis les temps les plus reculés, l'observation clinique très heureusement complétée aujourd'hui par les recherches expérimentales, a mis en valeur de nombreuses causes prédisposantes et occasionnelles, dont les effets s'accumulant et se combinant arrivent à la production du cancer. Et c'est avec raison que le Professeur RONDONI pouvait déclarer qu'il y a une véritable « constellation des causes du cancer ».

Ces nombreuses causes peuvent être groupées suivant l'éminent professeur DUSTIN, sous trois chefs principaux, que l'on peut avec lui distinguer en :

- 1° *facteurs de localisation;*
- 2° *facteurs de terrain;*
- 3° *facteurs exogènes.*

Parmi les facteurs de localisation, il en est un dont l'importance ne saurait être mise en doute à l'heure actuelle; c'est celui que réalise l'existence d'un tissu en état de moindre résistance biologique; nous voulons parler des cicatri-

ces. Parmi elles, il en est de particulièrement intéressantes, les cicatrices de brûlures, parce qu'elles sont plus souvent que d'autres le point de départ du cancer. Et ce sont les seules que nous voulons envisager ici, ayant eu l'occasion d'en observer trois cas, dont deux nous ont fourni le matériel d'une étude histologique poursuivie sous la direction de notre Maître, M. le Professeur GRYNFELTT.

Il nous a été donné de mettre en valeur quelques particularités histologiques intéressantes dans deux cas de ces cancers, qui viennent corroborer les faits déjà signalés dans une étude que le Professeur GRYNFELTT a publié en collaboration avec le Professeur AIMES à l'Association française pour l'étude du cancer en décembre 1932. La troisième observation dont l'analyse histologique n'a pas été faite, nous a paru également propre à être rapportée, parce qu'elle constitue un document intéressant au point de vue de son évolution clinique et des heureux résultats du traitement.

De ces documents, il nous a été possible de tirer quelques données générales relatives à la morphogenèse des cancers de la peau. Les résultats ainsi obtenus n'ont pas un intérêt purement morphologique. En observant les modalités de la prolifération cellulaire, qui s'opèrent, en quelque sorte, en fonction du milieu physico-chimique, on peut recueillir quelques indications sur la biologie de la cellule cancéreuse, qui, pour si modestes qu'elles soient, ne sauraient laisser indifférents tous ceux qu'intéresse la grande énigme du cancer,

HISTORIQUE

Depuis CELSE on sait que le cancer est susceptible de se développer sur de vieilles cicatrices. Et les cliniciens dans la suite ont maintes fois confirmé la justesse de cette remarque.

Nous nous contenterons de citer les travaux de MARJOLIN, G.-H. HAWKINS, DUPUYTREN, MACPHERSON, HEURTAUX, BROCA, CLÉMENT, etc..., car notre intention n'est pas de faire ici un historique du cancer des cicatrices en général, mais uniquement des cicatrices des brûlures. Ces dernières dans une proportion beaucoup plus considérable que celles qui résultent d'autres traumatismes, déterminent la production « des épithéliomas vulgaires, à un âge et à des régions où l'on n'a guère l'occasion de les rencontrer d'habitude » (GALART). Cette notion se dégage en particulier des travaux de HAWKINS (1834) qui signale des tumeurs apparues sur des cicatrices de brûlures et, notamment, sur des cicatrices au fer rouge.

DUPUYTREN en 1839 attire l'attention des médecins sur la prédisposition au cancer que présentent les cicatrices des brûlures. Ces dernières à la suite des tiraillements répétés au cours de l'existence prennent, au déclin de la vie, une allure cancéreuse. Dans ce cas, il conseille une ablation large de la cicatrice quand c'est possible et même parfois l'amputation du membre lorsque la lésion est trop étendue.

Et, dans la leçon clinique à laquelle nous faisons allusion, il relate l'histoire d'un homme âgé, porteur d'un vaste cancer survenu sur la cicatrice d'une brûlure profonde provoquée par de l'acide sulfurique qui l'avait atteint à la partie inférieure des jambes, au cou-de-pied et au pied, dans son jeune âge. Le cancer n'est apparu qu'aux approches de la vieillesse. Il rapporte une seconde observation d'une malade brûlée dans son enfance à l'avant-bras et à la main. Ces brûlures très graves avaient déterminé des cicatrices très étendues qui se déchiraient constamment par suite de mouvements articulaires.

MACPHERSON en 1844 décrit la transformation des cicatrices sur brûlures en tumeurs d'aspect verruqueux et rapporte un fait intéressant d'apparition de tumeur maligne sur des cicatrices de cautérisations au fer rouge, pratiquées pour le fraitement de tuméfactions spléniques d'origine palustre.

VELPEAU, en 1854, relate une amputation de l'avant-bras pour cancroïde récidivé et qui avait débuté sur une cicatrice de brûlure sur le dos de la main. Elle se présentait sous forme d'une vaste ulcération, détruisant en deux ans toute la cicatrice. L'amputation au lieu d'élection n'avait donné qu'une guérison temporaire et la cicatrice du moignon était envahie par une ulcération semblable à la première, ce qui avait nécessité l'amputation du bras.

Vers la même époque, AUBERT 1856, BERLET, ADELMANN 1858-1859, FLOWER, HUMPHRY et PARIS, que j'ai cités ici d'après RUCHAUD (page 13), rapportent aussi des observations ayant trait à des cicatrices de brûlure dégénérées.

C'est aussi vers cette époque-là que HEURTAUX (1860), dans une thèse restée classique, trace un tableau général des cancers cutanés développés sur des cicatrices. En étudiant l'influence de certaines conditions locales qui favori-

sent le développement du cancroïde, il fait remarquer que « les cicatrices sont trop fréquemment les sièges du cancroïde pour qu'on puisse y voir un simple effet du hasard (p. 117) » et plus loin précisant sa pensée il écrit (p. 18) que « les cicatrices sur lesquelles on a observé le cancroïde étaient presque toujours (14 fois sur 15) consécutives à des brûlures ou à des contusions. Dès lors il s'agissait probablement de cicatrices minces, succédant à des pertes de substances et se déchirant avec facilité ».

BROCA en 1861 dans son « Traité des tumeurs » rappelle un cas où il a vu se développer sur une petite cicatrice de brûlures un ulcère rongé dans la région temporale.

CLEMENT dans sa thèse inaugurale (1868) fait remarquer que toutes les cicatrices ne sont pas également exposées à la transformation cancéreuse et il se range à l'idée de HEURTAUX, à l'appui de laquelle il rapporte une observation de BERLET publiée en 1858 et relative à une tumeur verruqueuse, du volume d'une noix, un peu aplatie et ulcérée, développée sur une ancienne cicatrice de brûlure. Il rapporte aussi le cas de VELPEAU (p. 23) dont il a été question ci-dessus.

HULKE (1871) met en valeur l'action de l'irritation. Elle agit comme *condition déterminante* dans la production d'un cancer sur des cicatrices de brûlures graves, lesquelles avaient réalisé, selon lui, la *condition prédisposante* au cancer.

MARCUSE en 1876 a observé un cancer de cicatrice étendue de la face antérieure de la cuisse, consécutive à une brûlure soumise à des déchirures provoquées par les mouvements de l'articulation du genou. Traité, il récidive, ce qui obligea le professeur LUCKE à pratiquer l'amputation de la cuisse.

HEURTEAUX (1878) signale le cas intéressant d'une malade

brûlée aux deux mains sur chacune desquelles s'était développé un épithélioma.

Dans sa thèse inaugurale de 1879 CROUZET poursuit l'observation d'un cas observé l'année précédente dans les services de PEAN. Il s'agissait d'une cicatrice de brûlure remontant à huit ans sur laquelle s'était développée une pustule variolique. La croûte de celle-ci ayant été arrachée par la malade, donna naissance à une ulcération sur laquelle apparut dans la suite la prolifération épithéliomateuse.

L'observation de Paul BERBEZ (1883) met bien en valeur le rôle de l'irritation de la cicatrice des brûlures dans le développement du cancer. Il s'agit d'un malade, qui avait été gravement brûlé à l'âge de 4 ans au bras droit, à l'avant-bras et à la main du même côté. 44 ans après la cicatrice de la pulpe du pouce fut le point de départ d'une ulcération épithéliomateuse. Cette cicatrice avait été l'objet de traumatismes répétés de la part de l'anneau de gros ciseaux manipulés par ce malade, tailleur de son métier.

C'est encore une brûlure grave du deuxième et du troisième degré, chez un malade, qui à l'âge de 18 ans, était tombé dans le feu et s'était brûlé la main, le poignet et la partie inférieure de l'avant-bras sur la face dorsale, qui avait été le point de départ 30 ans après, d'une tumeur épithéliale. Dans ce cas publié par HUMBERT en 1884, le ganglion sous-épitrochléen était pris, ce qui nécessita son extirpation en même temps que l'exérèse de la tumeur.

Dans sa thèse inaugurale consacrée à l'étude de l'épithélioma pavimenteux primitif des cicatrices, DURAND C. en 1887 apporte plusieurs observations intéressantes. Dans son observation II il s'agit d'une malade profondément brûlée à la jambe gauche d'où, large cicatrice traumatisée à deux reprises en 1883, puis en 1885. Cette dernière fut le point

de départ d'une ulcération qui dégénéra en un vaste ulcère cancéreux, et nécessita une amputation sus-condylienne de la cuisse.

Dans son observation III une malade qui s'était brûlée aux mains, au genou et au cou à l'âge de 11 ans, vit apparaître à 17 ans une verrucosité sur les cicatrices de l'avant-bras. Cette verrucosité en contact répété avec l'eau de la lessive, finit par s'ulcérer et fut le point de départ d'un épithélioma pavimenteux lobulé qui exigea l'amputation du bras. Son observation IV est relative à une femme dont les vêtements avaient pris feu alors qu'elle avait 10 ans. A 55 ans elle vit apparaître une ulcération sur la cicatrice de la cuisse et quand elle entra à l'hôpital, il y avait là une vaste ulcération dont l'emploi répété de divers topiques n'avait pu juguler l'extension. En outre les ganglions inguinaux étaient pris. L'ablation large de l'ulcération et des ganglions n'empêchèrent pas une récurrence de se produire, malgré les greffes épidermiques dont quelques-unes avaient pris. Et la malade mourut cachectique deux ans après. A l'autopsie on avait noté que les ganglions lombaires étaient envahis ainsi que les pelviens et il existait des noyaux métastatiques dans le rein, le foie, la rate.

Dans l'observation V, DURAND rapporte l'histoire d'un homme de 43 ans brûlé à 9 ans aux membres inférieurs avec une cicatrice rétractée aux creux poplités, qui l'avait obligé de marcher avec des béquilles. Cette impotence fonctionnelle disparut ensuite, mais à l'âge de 37 ans apparut une ulcération entraînant bientôt l'impotence du membre avec envahissement ganglionnaire qui nécessita une amputation.

Dans l'observation VIII, un homme de 44 ans s'était accidentellement brûlé 11 ans auparavant sur l'avant-bras au moyen d'un fer rouge. Il put reprendre ses occupations après une ablation chirurgicale de sa lésion.

Dans l'observation XII communiquée par KIRMISSON il s'agit de brûlures multiples dont l'une à la face externe de la cuisse, présenta au bout de 13 ans une petite ulcération qui fut rebelle à plusieurs destructions locales au moyen de la curette et du thermocautère. Malgré une importante réduction de l'étendue de l'ulcération, la cicatrisation complète ne fut jamais obtenue. L'observation XIII, communiquée par KIRMISSON, fait état d'une vaste cicatrice du membre inférieur gauche, chez un homme de 34 ans, qui, à l'âge de 12 ans s'était brûlé. La plaie avait mis un an pour se cicatriser. C'est à la suite d'une déchirure par un clou que survint la tumeur. Celle-ci fut largement enlevée par KIRMISSON au thermocautère. La cicatrisation fut longue, mais la guérison 6 ans après se maintenait encore.

L'observation XV est un malade de PEAN qui, 20 ans avant s'était brûlé à la région temporale ce qui avait laissé une cicatrice gaufrée avec brides fibreuses montant vers la cicatrice des cheveux. L'année précédente une petite verrue grattée par le malade, donna naissance à une ulcération d'un diamètre de 50 centimes, à fond saignant et à bords indurés, d'allure envahissante. Ablation large. La malade n'a pas été revue.

GRIEVANK en 1902 communique l'observation d'un homme de 22 ans qui à l'âge de 18 mois tomba dans le feu, d'où il en est résulté une brûlure étendue de la région lombaire. La cicatrisation n'a jamais été complète et il persistait un petit point ulcéré de la dimension d'une lentille. Depuis 4 ans l'ulcération s'agrandit lentement en surface avec un état général excellent.

Le travail de VERDELET met en valeur la longueur de l'intervalle (36 ans) qui sépare le moment de la brûlure de celui de l'apparition du cancer, idée que l'on retrouve dans

la thèse de FELDMANN qui insiste en outre sur l'importance de l'étendue des brûlures.

La thèse de RUCHAUD est à notre connaissance le premier travail d'ensemble qui soit spécialement consacré à l'étude de la dégénérescence épithéliomateuse des brûlures. Il précise que « les cicatrices des brûlures fermées ou non, à cause de leur étendue, des tiraillements auxquels elles sont soumises et des difformités qu'elles sont susceptibles d'entraîner, sont entre toutes celles qui subissent le plus facilement la dégénérescence cancéreuse ». Nous n'insistons pas autrement sur cet important travail sur les conclusions duquel nous aurons à revenir par la suite. Elles sont basées sur 17 observations dont 4 inédites: la première observation (XIV) est relative à une femme qui à l'âge de 26 ans s'était brûlée le côté droit de la face en tombant sur une casserole remplie d'eau bouillante. 14 ans après au niveau de la cicatrice, dans la région où elle se raccorde à la conjonctive, apparut un petit bouton saignant facilement. La coagulation du sang déterminait la formation d'une croûte noirâtre. Cette néoformation régressa spontanément, mais elle réapparut quelques années après; elle fut enlevée au bistouri. Pas de propagation à la muqueuse oculaire bien que la biopsie ait montré qu'il s'agissait réellement d'un cancéroïde. Dans sa seconde observation (XV) il s'agit d'un épithélioma du membre supérieur développé sur une cicatrice intéressant la partie supérieure du bras, le coude et la partie supérieure de l'avant-bras. Une bride cicatricielle saillante limitait en partie les mouvements de l'articulation. Quelques mois avant l'examen du malade un petit bouton sur la cicatrice apparut, se mit à bourgeonner et à prendre un aspect épithéliomateux; puis il se mit à s'exulcérer et donna finalement une ulcération grande comme la paume de la main. Il y a propagation aux ganglions

de l'aisselle; bon état général au moment de l'extirpation. La troisième observation (XVI) a trait à un épithélioma pavimenteux de la face interne du coude, développé sur de larges cicatrices de brûlures datant de 20 ans. Bien que la cicatrisation ait été lente, elle fut complète; mais la rétraction cicatricielle limitait les mouvements. L'année qui précéda son entrée à l'hôpital il contracta la syphilis et quelques mois après la cicatrice se fond et s'ulcère. L'ulcération toute petite au début fut largement cautérisée au nitrate d'argent. Ces irritations déterminèrent une vive réaction et l'apparition d'une grosse masse bourgeonnante de 20 cm. de diamètre au voisinage de laquelle apparurent de petits noyaux accessoires par greffe cutanée (lymphangite rétrograde). Rapidement la tumeur devint adhérente, les ganglions de l'aisselle furent envahis et le professeur JABOULAY dut pratiquer la désarticulation de l'épaule.

Dans sa dernière observation (XVII) un jeune homme, vitriolé 11 ans auparavant, avait de nombreuses cicatrices, à la face, au cou, au thorax et à l'abdomen. Sur le coude, il y avait une brûlure étendue, la plus longue à guérir, qui a nécessité, à un an d'intervalle, plusieurs tentatives de greffes; elles ont toutes échoué et l'articulation du coude est restée ankylosée en flexion obtuse. Le centre de la brûlure ne s'est jamais épidermisé. Là aussi, apparut un bouton qui s'ulcéra et donna naissance à un épithélioma cutané, qui envahit le muscle sous-jacent. L'amputation du bras suivie d'une cicatrisation rapide amena la guérison.

La valeur pathogénique des cicatrices de brûlures dans le développement du cancer est mise en évidence avec autant de rigueur que dans une expérimentation irréprochablement conduite, dans les observations de BASHFORD relatives à l'apparition du « Cancer du Kangri ». Il s'agit d'un épithélioma qui se développe sur la paroi abdominale antérieure et qui s'observe communément parmi les habitants

des hauts plateaux de Kashmir. Pour lutter contre les rigueurs de la température ils glissent sous leurs vêtements, au contact de la peau, des sortes de vases d'argiles ou « Kangris » contenant un brasier de charbon de bois. L'irritation qui en résulte provoque chez ces sujets l'apparition d'un épithélioma en une région où on ne les observe pour ainsi dire jamais chez les individus qui ne se livrent pas à cette pratique.

BAIMBRIDGE à qui nous empruntons les documents sur BASHFORD signale d'autre part le cas d'une femme de 73 ans qui avait présenté sur la joue gauche une petite brûlure causée par une allumette. Il en résulta une petite cicatrice nacrée que la malade crut guérir en la piquant avec une aiguille; elle arrachait au fur et à mesure les croûtes qui se formaient et bientôt apparut une ulcération qui s'élargissait progressivement. Plusieurs séances de rayons X n'entravèrent pas ce développement et le mal gagnait de plus en plus jusqu'au point où la malade fut bientôt inopérable; elle succomba quelques temps après à l'hôpital.

FIDIGER rapporte aussi, d'après BASHFORD, l'histoire du cancer de l'œsophage chez les hommes, en Chine qui avalent le riz bouillant, tandis que les femmes, obligées, pour prendre leur repas, d'attendre que les hommes finissent le leur, ne sont pas atteintes de cancer.

BANG F. en 1925 dans une étude clinique et expérimentale sur le cancer des cicatrices rapporte l'histoire d'une paysanne âgée de 83 ans qui s'était, à l'âge de 17 ans, brûlée à la face et aux bras en soulevant une marmite bouillante. Les plaies suppurèrent surtout au niveau du bras qui mit un an pour se cicatriser. Sur celle-ci seulement la malade avait remarqué l'existence d'une induration rigide qui, à 82 ans, s'ulcéra. Traitée à l'Institut de Copenhague par le

radium, la marche de l'affection n'a pas été enrayée et la plaie a continué à s'accroître.

Pour étudier expérimentalement le cancer des cicatrices, BANG, dans une première série d'expériences, détermine des brûlures profondes de la peau dans la région dorsale, sur 22 souris porteuses de cicatrices lisses et blanches, avec des parties épaissies. Une seule, un an et 5 mois après la brûlure portait un papillome très kératinisé, qui poussait des prolongements dans le tissu conjonctif (carcinome au début). Dans une autre série d'expériences où la brûlure est combinée avec des badigeonnages au goudron, BANG n'obtient pas de cancer. Chez des souris âgées de 1 mois environ, il constate que la brûlure produit des altérations tout à fait semblables à celles qu'on obtient avec des badigeonnages au goudron. Sur un animal qui gratte et ronge sa tumeur apparaît une ulcération que la biopsie démontra être un cancer au début. Cette ulcération devint le point de départ d'une prolifération humorale, que l'autopsie révéla être un cacinome spino-cellulaire. Donc la simple brûlure de la peau provoque chez les souris du cancer, qui se développe plus ou moins rapidement à l'endroit cautérisé. L'auteur en conclut qu'au point de vue clinique il faut se méfier d'une cicatrice avec épaississement, et en faire l'excision.

C'est un cas de cancer aigu consécutif à une brûlure par le mazout que rapporte HUGUENIN (R.) en 1925; le patient avait été souvent brûlé par des gouttelettes de mazout sans aucune trace mais la dernière brûlure s'étant produite sur une zone où l'épiderme était récemment cicatrisé à la suite d'une brûlure antérieure occasionnée par le feu d'un four à charbon qui avait détruit toutes les couches superficielles de l'épiderme. Une semaine après la brûlure au mazout apparut une toute petite papule indurée qui, en 25 jours, avait atteint la dimension d'une noix. Tumeur brunâtre,

nettement mobile sur le plan profond et sans adénopathie, exérèse chirurgicale de cet épithélioma, confirmé par la biopsie.

ROUSSY (G.), SORTON et PERRAUT communiquent à l'Association française pour l'étude du cancer, en 1927, l'histoire chez un homme de 31 ans d'un épithélioma développé sur des brûlures anciennes, consécutives à une chute dans le feu alors qu'il était âgé de 3 ans. La cicatrice du poignet droit portait une bride cicatricielle qui allait vers l'éminence thénar. 9 ans auparavant, le malade avait remarqué que cette cicatrice se desquamait facilement et, quelques mois avant son entrée au Centre de Villejuif, il eut son attention attirée par un petit bouton prurigineux qu'il prit pour un furoncle. Malgré des compresses et des pomma- des la lésion s'agrandit en s'ulcérant. Elle présente des bourgeons sanieux reposant sur une base indurée ligneuse. Plusieurs applications de radium sont restées inefficaces, comme les greffes. Le fond est toujours constitué par des bourgeons sanieux, et, malgré la diminution de l'ulcération, le bourgeonnement continue. Nous reviendrons plus loin sur les examens histologiques qui ont été pratiqués au cours du traitement.

Dans le cas de GRANDCLAUDE il s'agit d'un rétrécissement cicatriciel de l'œsophage consécutif à une brûlure par liquide caustique qui remonte à 20 ans. Après une gastrectomie la perméabilité du conduit a été entretenue par des dilatations successives au moyen de cathétérismes que le malade a appris bientôt à pratiquer lui-même. Au moment de l'examen par l'auteur, le malade présentait une sténose complète. L'examen œsophagoscopique révéla la distance du rétrécissement infranchissable. Quelques jours après le malade succombe en plein collapsus et à l'autopsie on trouve une surface bourgeonnante d'aspect néoplasique au-

dessus du rétrécissement et à la limite supérieure de laquelle la paroi œsophagienne était perforée. L'examen histologique confirme qu'il s'agissait bien d'un cancer.

D'après MONTPELLIER et FABIANI, en 1929, les épithéliomes cutanés sur cicatrices de brûlures sont loin d'être exceptionnels en Algérie, ce qui soit dit en passant va à l'encontre de l'opinion, jadis assez répandue, que les indigènes du nord de l'Afrique présentent une immunité relative très marquée vis-à-vis des cancers cutanés.

Les auteurs en rapportent cinq cas, reconnaissant comme traumatisme originel une chute dans un brasier avec vastes brûlures de la lésion latérale du tronc, une brûlure par huile bouillante sur le dos de la main, une autre par eau bouillante sur le dos de la main; un épithélioma par vastes brûlures ayant occasionné l'ankylose du coude et enfin un épithélioma ulcéreux de la partie antérieure du thorax sur une cicatrice ancienne de brûlure de cause non indiquée.

Les brûlures sont chose commune chez les indigènes; ce sont en général des enfants jetés dans un brasier ou inondés d'un liquide bouillant qui ont des blessures assez étendues du 3^{me} degré que l'on abandonne à elles-mêmes ou que l'on traite par des topiques les plus inattendus, tels que le miel ou la bouse de vache.

Ce sont là des conditions éminemment favorables qui entretiennent les plaies, retardent la cicatrisation et aboutissent à des cicatrices fort vicieuses, ce qui crée des conditions favorables au développement du cancer.

Les auteurs se demandent aussi si l'infection syphilitique, si fréquente parmi ces populations, n'intervient pas pour créer un terrain particulièrement favorable au développement du cancer.

TRÈVES (N.) et PARCK (G.-T.) (1930) observent une série

de carcinomes sur cicatrices de brûlures et d'après leur évolution ils distinguent des formes aiguës. Les cicatrices dures et épaisses sont les plus sujettes à dégénérer surtout si elles sont adhérentes, ce qui facilite les déchirures. La dégénérescence revêt tantôt la forme ulcérée, la plus maligne, tantôt la forme papillaire.

Il s'agit d'un homme de 56 ans qui sur des mains absolument saines reçoit un morceau d'asphalte enflammé sur la face externe de l'éminence thénar droite, dans l'observation de GUNSETT, il indique que la plaie, loin de se cicatriser, se transforme en un nodule qui en 3 mois atteint la grosseur d'une amande. La pièce fut extirpée et l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma. Les vives douleurs au niveau de la suture obligent le chirurgien à enlever les fils, et la plaie, loin de se cicatriser se transforme en une ulcération totale à bords infiltrés, rouges, à fond sanieux, de la dimension d'une amande; quelques nodules, dont un ulcéré, entourent l'ulcération. Les fragments de cet ulcère montrent qu'il s'agissait encore d'un épithélioma envahissant, spino-cellulaire qui apparaissait comme un début de récidence. Cicatrisation en sept jours par curiethérapie.

MADAME SIMONE LABORDE communique en 1931 six observations de brûlures survenant dans la première enfance et résultant d'une chute dans l'eau bouillante ou dans un foyer ardent qui enflamma les vêtements. Il s'agissait de plaies étendues, lentes à se réparer et laissant des lésions indélébiles, sous forme de cicatrices vicieuses et souvent rétractiles. La période de latence oscille pour tous ces cas entre 26 et 58 ans; ces longs délais d'apparition du cancer ne sont pas spéciaux aux cicatrices par brûlures, mais s'observent dans tous les cancers nés sur cicatrices les plus variées. Ils offrent tous cette particularité de présenter une

résistance remarquable aux traitements par le radium, à moins qu'ils soient assez limités pour que le tissu environnant ait conservé une vitalité qui, dit Madame LABORDE, semble aider l'action des rayons.

Mes Maîtres M. GRYNFELT (E.) et M. AIMES (A.) ont étudié en 1932 un cas d'épithélioma survenu sur une cicatrice ulcérée de brûlure ancienne. Il s'agit d'un homme âgé de 37 ans qui était tombé 13 ans auparavant au cours d'une crise d'épilepsie dans une cuve de petit lait bouillant. Il y resta un quart d'heure et fut grièvement brûlé aux membres supérieurs. Depuis cette époque, la brûlure n'a jamais été complètement cicatrisée. A l'examen on voit que la totalité du bras et de l'avant-bras droit est occupé par une vaste cicatrice ou des zones fibreuses rétractiles voisinent, en particulier dans la région du coude et plus spécialement en arrière et en dehors, avec des portions très fines, fortement vascularisées. Ces petites cicatrices alternent avec les zones ulcérées dont la cicatrisation se fait parfois, mais très lentement. Au niveau de la face postérieure du coude s'élève un champignon néoplasique ulcéré profondément infecté, saignant, du volume d'une demi-mandarine. Le coude est ankylosé en angle aigu, le poignet et la main sont fixés en flexion forcée par des brides cicatricielles, les doigts sont à peine mobiles, en somme l'impotence du membre est à peu près complète.

Le 19 avril, la masse néoplasique postérieure est enlevée en bloc; elle était fortement soudée par un pédicule à l'extrémité supérieure du cubitus. L'examen histologique conclut à un épithélioma, ce qui amena le professeur AIMES à amputer le bras au 1/4 supérieur. L'opéré guérit sans autre complication qu'une suppuration sans gravité du moignon, due à ce que le membre ulcéré était le siège d'une infection ancienne et profonde. Six mois après la guérison se maintenait,

Dans cette revue rapide d'un certain nombre de cas de cancers développés sur des cicatrices de brûlures (et cette énumération n'est certes pas complète) on peut déduire semble-t-il que le cancer sans être une rareté pathologique ne paraît cependant pas être très fréquent. C'est que, ainsi que l'a nettement exprimé M. AUGUSTE LUMIÈRE dans son beau livre sur le « Cancer maladie des cicatrices » la tumeur maligne n'apparaît que si un certain nombre de conditions bien déterminées se trouvent réalisées. On peut les réduire à quatre fondamentales, dont les trois premières avaient été déjà très nettement formulées par RUCHAUD.

1° Il faut que la formation de la cicatrice se soit opérée très lentement, ainsi que cela se voit dans les suppurations prolongées;

2° Que cette cicatrice soit ancienne, 25, 30 ans ou même davantage;

3° Un traumatisme secondaire est indispensable pour déclancher la prolifération cellulaire;

4° Le milieu humoral doit être favorable à la malignité de la prolifération.

Cette quatrième condition, ajoutée par M. LUMIÈRE à celles qu'avaient formulées RUCHAUD explique « que toutes les cicatrices lentement formées, mûries par vieillissement et traumatisées secondairement ne conduisent pas nécessairement à la carcinose ». Elle est en parfait accord avec les données récentes de SLOSSE et REDING et de WARBURG qui mettent en évidence des altérations de nature humorale dans l'organisme des cancéreux.

LUMIÈRE rapporte dans son livre une intéressante observation qui met bien en valeur l'importance des facteurs indispensables à la genèse du cancer des cicatrices. Il s'agit d'un combattant de la grande guerre, âgé de 33 ans, qui fut

évacué pour une tumeur de la région occipitale. Il portait à ce niveau une cicatrice nacrée d'une brûlure contractée à l'âge de 2 ans ayant reçu sur la tête une marmite d'eau bouillante. La cicatrisation avait été lente et c'est l'irritation déterminée par le rebord du casque de tranchées qui détermina une petite érosion sur la cicatrice et fut le point de départ de la néoplasie.

OBSERVATIONS INEDITES

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. le Professeur AIMES)

C'est un homme âgé de 78 ans, Théophile S..., brûlé à l'âge de 12 ans dans les circonstances suivantes: il avait dans la poche droite de sa culotte de la poudre noire et des allumettes. La poudre s'étant enflammée lui a provoqué une brûlure étendue, profonde occupant toute la moitié inférieure de la face postérieure de la cuisse droite, le creux poplité et le tiers supérieur de la jambe.

La durée du traitement fut de trois ans et la guérison obtenue par une cicatrice dure, très rétractée. Cette cicatrice s'ulcéra à deux reprises, vers l'âge de 50 ans et en novembre 1928.

Depuis cette date, la cicatrisation complète n'a jamais été obtenue malgré l'emploi de diverses pommades les plus variées.

A l'examen du malade, le genou était maintenu en une flexion de 45°. On pouvait exagérer la flexion légèrement, mais l'extension restait impossible. A la partie inférieure de la face postérieure de la cuisse droite et du creux poplité existe une plaque ulcérée de la dimension de la paume de la main avec sur les bords externes des bourgeons très exubérants. Il n'y a pas de propagation ganglionnaire. La biopsie nous révèle l'existence d'un épithélioma spino-cellulaire au début.

En novembre 1929, la cicatrice fut enlevée en totalité et la surface cruautee réparée par autoplastie aux dépens des téguments de la jambe sous anesthésie locale.

Le malade est mort sans récédive trois ans après l'opération, de bronchopneumonie.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le Professeur MARGAROT)

Il s'agit d'une femme de 42 ans, Maria F..., qui, à l'âge de 12 ans, lors d'une convalescence de grippe, s'étant endormie près du feu, s'est réveillée ses vêtements en flammes. Elle a eu plusieurs brûlures sur différentes parties de son corps dont la plus importante siégeait sur la jambe droite. Toutes se sont cicatrisées, mais dans un temps qu'elle ne peut préciser. Il y a environ 15 ans, sur la cicatrice de la jambe droite, apparut une petite érosion s'agrandissant progressivement; celle-ci, nullement douloureuse, était prurigineuse.

A l'examen, le 25 mai 1934, on voit: une perte de substance située au niveau de la partie inférieure de la cuisse, la partie supérieure de la jambe et la totalité du creux poplité droit. Le caractère ulcéreux de cette région est dominé par des manifestations végétantes. Ses dimensions sont assez considérables (17 centimètres sur 12). Les bords sont surélevés, un peu taillés à pic, élevés en falaise; à la palpation, on sent une légère résistance. La pression du doigt exercée sur ses bords fait sortir des vermiothes et produit du saignement. La partie centrale est rouge; on voit par endroits quelques petits points de suppuration. Le bord est anfractueux, bourgeonnant et dur.

Cette large ulcération est au centre d'un réseau atrophique brun; entre les mailles de ce réseau, la peau est achro-

mique. On pourrait presque porter le diagnostic d'érythème calorique, comme celui de l'*érythème de chauffrette*, mais ce réseau présente de l'atrophie et même des éléments de vraie cicatrice; c'est un reliquat cicatriciel.

A côté de la grande lésion, il y a un petit point d'infection, *élément d'impétigo*. Cette lésion est trop postérieure pour que nous puissions en tenir compte pour l'établissement du diagnostic.

Il n'y a pas de propagation ganglionnaire. La biopsie nous révèle: une prolifération intradermique d'éléments malpighiens avec une tendance très marquée à constituer des globes épidermiques (spino-cellulaire).

Cette malade, le 30 mai 1934, a subi une amputation circulaire dans le service de M. le professeur MASSABUAU, à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen de la cuisse.

Elle a quitté le service le 6 juillet de la même année dans un état général excellent.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le Professeur LAMARQUE)

Le jeune jardinier, Gaston C..., âgé de 17 ans, nous raconte qu'il s'est brûlé à l'âge de 8 ans, dans la région dorsale gauche avec des allumettes. La plaie importante qui a suivi cette brûlure a suppuré. Depuis quelques mois, la cicatrice s'est ouverte; une plaie s'est formée qui s'agrandissait sans cesse.

A l'heure actuelle, le 3 mai 1926, à l'examen, il présente dans la région scapulaire gauche une large cicatrice de brûlure. Elle s'étend de la racine du bras à la colonne vertébrale et de la région sus-scapulaire jusqu'à la région dorso-lombaire. Cette cicatrice est rétractée, pigmentée en jaune et rétrécie. Au centre se trouve un énorme bourgeon de la

dimension de la paume de la main, ulcéré sur toute son étendue. Les bords sont constitués par un énorme bourrelet qui paraît retourné extérieurement. Il est coloré en rose pâle avec des taches jaune verdâtre de nécrose. L'odeur est particulièrement fétide; à son centre l'ulcération est sanieuse, en chou-fleur mais ne prolifère pas. La pression digitale fait sortir des vermiothès; il n'y a pas de propagation ganglionnaire vers l'aisselle. L'état général est bon. La biopsie nous révèle l'existence d'un épithélioma malpighien à globes épidermiques (spino-cellulaire).

On commence par désinfecter la plaie et la laver à l'éther, on fait des pansements au *vaccin gélosé Grémy* n° 31. Au bout d'un certain temps, huit jours environ, on fait un aiguillage de radium; les aiguilles sont placées le 10 mai 1926 en couronne sur le bourrelet. Dix aiguilles de trois milligrammes de bromure de radium chacune et cinq aiguilles de six milligrammes de bromure de radium; le tout est laissé en place pendant sept jours.

Après avoir enlevé les aiguilles (le 17 mai) on constate pendant les mois qui suivent une disparition complète du bourrelet. La plaie diminue d'étendue pour atteindre enfin la dimension d'une pièce de cinq francs environ. Pendant tout ce temps on a continué les pansements antiseptiques.

Mais, en fin juillet 1926, l'ulcération augmente de volume et le bourrelet se reforme. A ce moment, M. le Professeur MARGAROT conseille au malade une intervention chirurgicale et M. le Professeur LAPEYRE l'opéra dans le courant du mois d'avril. Extirpation large de la plaie avec greffes épidermiques.

Le malade a été revu à maintes reprises et nous avons pu constater sa guérison définitive; d'ailleurs, notre jeune malade a été jugé par le conseil de révision apte au service militaire.

LE CANCER DES CICATRICES DES BRÛLURES DANS LA PRATIQUE MEDICALE

Le cancer des cicatrices s'installe le plus souvent d'une façon tellement insidieuse qu'il est difficile d'établir avec précision le moment exact du début du processus. En présence d'une néoformation exubérante ou d'une induration qui bourgeonne se développant sur une cicatrice adhérente, large, à surface chagrinée, irrégulière, avec des points d'induration perceptibles au palper, d'où partent des brides cicatricielles qui vont irradier dans les tissus voisins et qui, par conséquent, limitent des mouvements des articulations au voisinage desquelles elles se trouvent, il faudra toujours penser à l'évolution maligne du processus, et cela, surtout si l'on a affaire à une cicatrice ancienne qui remontera d'habitude à 20 ou 30 ans, mais qui dans certains cas peut être beaucoup plus ancienne encore (65 ans dans le cas de BANG). Il faut savoir toutefois que l'exiguité de la cicatrice ne doit pas faire rejeter d'emblée au praticien l'hypothèse de la nature cancéreuse de l'ulcération puisque BAINBRIDGE a vu se développer une tumeur maligne sur la brûlure d'une simple allumette au niveau de la joue gauche.

L'interrogatoire du malade nous apprendra en outre que la brûlure initiale a mis un temps très long à cicatriser, soit qu'elle ait été le siège d'une suppuration prolongée pen-

dant de longs mois, des années, soit que l'épithélialisation ait été très lente à se produire ou parce que, au bout de dizaines d'années, elle n'est pas encore complète et qu'il persiste en quelques points des petites surfaces et des petites perles qui suintent, même si un chirurgien était intervenu pour activer le processus au moyen des greffes épidermiques.

Dans la plupart des cas, il sera possible d'établir qu'une solution de continuité est intervenue, un traumatisme, qui a précédé de quelques jours à peine l'apparition du tissu qui a tous les caractères de néoplasie maligne. Le plus souvent, il s'agira d'une blessure accidentelle provenant de causes extérieures (heurts, coups de marteau, déchirures par un clou, etc...), d'autres fois, on constatera la rupture de brides cicatricielles, limitant les mouvements articulaires et ces brides sans cesse tirillées « sont pour ainsi dire en état de traumatisme chronique, elles sont donc au maximum exposées à dégénérer » (RUCHAUD).

D'autres fois, la perte de substance est minime, simple éraillure créée par le frottement des vêtements ou par un grattage intempestif du malade. Ou encore, il s'agit d'un processus infectieux, telle la pustule variolique qui s'était développée sur une cicatrice dans le cas que rapporte CROUZET.

D'après ce qui précède on comprend qu'il s'agira le plus souvent d'un homme. Nous ne partageons pas absolument la manière de voir de RUCHAUD qui ne croit pas que les femmes soient moins exposées que les hommes aux brûlures. Bien que les femmes tendent à se substituer de plus en plus à la main d'œuvre masculine, il ne semble pas que leur complexion plus faible leur permette de remplacer les ouvriers dans des professions telles que la métallurgie; où l'on manipule des matières brûlantes en fusion,

ou l'industrie chimique où l'on est exposé en plus aux substances caustiques; mais même s'il n'en était pas ainsi, la prédominance du cancer des brûlures chez l'homme s'expliquerait facilement par ce qu'il est plus exposé que les femmes aux traumatismes déclancheurs de l'explosion de la néoplasie, sur le terrain favorable de la cicatrice. D'après cela, on comprend aussi que le cancer des brûlures siège sur les parties de l'organisme qui sont les plus exposées aux violences extérieures. C'est d'abord le membre supérieur, puis l'inférieur, la tête et enfin le tronc. On trouvera quelquefois plusieurs cicatrices sur lesquelles le cancer se développe simultanément ou de façon successive.

Ajoutons que le sujet n'est pas forcément un vieillard, les jeunes de 20 à 30 ans, paraissent tout aussi exposés, mais alors la brûlure remonte aux premières années de la vie. Tandis que si l'accident initial survient dans la force de l'âge, c'est chez les vieillards que le cancer fera son apparition.

Les auteurs, en se basant sur l'évolution du processus et surtout sur la chronologie des accidents ont distingué, tels TREVE (N.) et PACK (G.-T.), les *cancers aigus et les cancers chroniques des cicatrices*. Pour eux, les aigus se développent au cours de l'année qui suit les traumatismes et paraissent plus fréquemment chez les vieillards, avec une peau atrophique et kératosique.

Il importe de bien distinguer le *cancer des cicatrices* des auteurs américains, de ceux que l'on devrait désigner plutôt sous le nom de *cancer aigu des brûlures*, tels que BANG, HUGUENIN, GUNSETT en ont apporté des cas: leur apparition est rapide, mais leur évolution, est en rapport avec la nature spéciale de l'agent qui a déterminé la brûlure. On peut l'attribuer à l'action carcinogène du produit. Mais comme

le fait remarquer fort justement Mme LABORDE, ils ne peuvent être considérés comme des cancers de cicatrices, puisque la plaie n'est pas encore épidermée au moment où apparaît la prolifération néoplasique.

Il est rare qu'on ait à examiner un cancer sur cicatrices de brûlures *tout à fait au début*. Il peut se présenter sous les quatre formes suivantes (RUCHAUD):

1° C'est souvent une *papule* qui apparaît sur la cicatrice fermée depuis longtemps sous forme de bouton; d'autres fois de *petite verrue*, quelquefois prurigineuse. Elle ne tarde pas à se développer, à devenir rosée et humide, s'ulcérant à son sommet. L'ulcération progresse d'une manière continue.

2° C'est d'autres fois une *chéloïde* qui détermine en soulevant la cicatrice des douleurs et finalement s'ulcère en prenant l'allure caractéristique d'un cancroïde.

3° La surface de la cicatrice devenue *prurigineuse* est littéralement labourée par les ongles du malade. Il se forme ainsi des squames qui, arrachées par le grattage finissent par donner naissance à de petites ulcération alternant avec des croûtes peu adhérentes. Elles se fusionnent et constituent l'ulcération « l'hyperesthésie de la tuméfaction peut pendant cette période faire faire le diagnostic ».

4° C'est un traumatisme qui crée une *perte de substance*, qui se répare d'autant moins bien qu'elle est totalement négligée par le malade. Irritée par le contact et les mouvements, loin de guérir, elle s'étend progressivement et revêt peu à peu l'aspect caractéristique que présente la lésion par la suite.

A ce moment, suivant les auteurs, la lésion cancéreuse est arrivée à sa période d'état. Elle revêt l'une des deux formes suivantes:

1° C'est la forme *papillaire*, telle qu'elle a été décrite magistralement en 1828 par MARJOLIN. Elle apparaît sous for-

me d'une surface revêtue de nombreuses villosités coniques très serrées (formant une sorte de velours de lin grossier). L'épiderme qui entoure l'ulcère est épaissi, calleux, corné, et quelquefois profondément fissuré. Cette surface ulcérée laisse suinter un liquide visqueux, fétide qui se dessèche en une croûte épaisse, dure, grisâtre et adhérente. Elles sont susceptibles de prendre une grande étendue, et sont le plus souvent tout à fait indolentes. C'est là l'*ulcère verruqueux* de MARJOLIN et c'est la forme la moins commune.

2° La *forme ulcéreuse* qui est la plus fréquente est une perte de substance creusée sur la cicatrice et déborde en peau saine. Elle repose sur une induration adhérente aux plans profonds, fibreux et osseux. Elle est recouverte de croûtes noirâtres représentant une concrétion du pus et du sang. La chute de ces croûtes met à nu une surface mamelonnée, anfractueuse, rouge et sanguinolente. Quelquefois la surface devient exubérante et se couvre de fongosités formant une sorte de chou-fleur qui sécrète une ichor fétide et crémeuse. Les bords de l'ulcération sont irréguliers, saillants et versés en dehors, livides, laissant échapper, quand on les presse des filaments blanchâtres formés par des cellules desquamées agglutinées par de la graisse, qu'on nomme les *vermiothes*.

L'ulcération est entourée d'un derme induré, squameux, plus encore qu'en marge des épithéliomas cutanés développés sur de la peau saine.

Les symptômes fonctionnels sont singulièrement atténués et fort peu caractéristiques.

La douleur fait défaut en général, à moins qu'elle ne tienne au siège spécial de la lésion, ou soit déclanchée par les mouvements. Il peut exister toutefois des véritables névralgies comme dans tous les cancers.

Bien que la surface de l'ulcération saignotte très facilement, les grandes hémorragies sont exceptionnelles.

L'évolution de ces cancers est en général assez lente, et ils ne deviennent térébrants que si le traumatisme initial intéresse les plans profonds. C'est surtout dans ce cas que l'on voit dégénérer les ganglions afférents qui ne tardent pas à se fusionner et à devenir le point de départ d'une nouvelle ulcération. Il ne faut pas oublier que le gonflement ganglionnaire peut tenir à une simple adénite inflammatoire, mais alors elle est plus dure, plus douloureuse et parfois arrive à la suppuration.

Les troubles de l'état général ne surviennent en principe que fort tard. A ce moment-là l'ulcération a la forme d'un vaste cratère bourgeonnant dont le fond est fractueux, rempli d'une sécrétion ichoreuse où flottent des lambeaux tissulaires, formés de muscles, de tissus fibreux, et même d'eschilles osseuses. Alors seulement on voit survenir l'amaigrissement, la perte des forces; en un mot, c'est la cachexie cancéreuse avec tous ses caractères bien connus, à laquelle succombe le malade, à moins qu'il ne soit emporté par une infection intercurrente. On peut aussi observer la mort par généralisation viscérale.

Nous ne saurions terminer ce chapitre, sans envisager la conduite à tenir du praticien vis-à-vis de la situation créée par la loi de 1898, qui définit la responsabilité de l'employeur, envers son employé.

Si l'on s'en réfère aux rapports de PAUL SEGOND au Congrès de Chirurgie en 1907, on voit que le cancer des brûlures se prête à des considérations intéressantes.

D'après SECOND en effet, voici quelles sont les conditions qui dans les cas des cancers permettent d'incriminer les traumatismes et engagent la responsabilité des employeurs.

1° *L'authenticité du traumatisme.* — Ici, il y en a deux, qui entrent en jeu à des époques très éloignées l'une de l'autre. De sorte que la responsabilité d'un employeur peut être engagée par le traumatisme représenté par la brûlure, tandis que le traumatisme qui déclanche la prolifération cancéreuse peut engager celle d'un deuxième employeur.

2° *Son importance suffisante.* — Ici il faut reconnaître que les traumatismes, même minimes, peuvent indiscutablement être la cause de l'apparition du cancer. Puisqu'on l'a vu apparaître une fois sur une petite brûlure par allumette (BAINBRIDGE), et d'autre part que le simple mouvement articulaire sur une simple cicatrice rétractée suffit à déclancher le cancer par rupture des brides cicatricielles (DUPUYTREN, MARCUSE).

3° *L'intégrité de la région blessée avant la blessure.* — Il est bien évident que ce point de vue paraît devoir exonérer le second employeur, puisque la région n'était pas intacte lorsque a agi le traumatisme « déclancheur du processus néoplasique ». Dans quelle mesure pourra-t-il se retourner vers le premier et essayer de rejeter sur lui la responsabilité.

4° *Le fait d'une correspondance exacte entre la blessure et la tumeur.* — Ici il n'y a aucune difficulté, puisqu'on a des points de repère précis à la surface de la cicatrice.

5° *Date d'apparition de la tumeur rendant la filiation vraisemblable (2 à 3 ans au maximum).* — Dans ce cas particulier, il nous paraît que ce délai doit être considérablement allongé si l'on prend en considération la responsabilité du premier employeur, c'est-à-dire de celui chez qui s'est produit la brûlure; puisque le temps de latence qui

sépare la brûlure de l'explosion du cancer oscille entre 20 et 30 ans en général et peut atteindre même plus de 60 ans.

Après tout ce que l'on savait sur le cancer des brûlures, il est extraordinaire de voir qu'en 1907 un chirurgien des hôpitaux de Paris comme THIERRY discutant les rapports de SEGOND, vient opiner que le cancer épithélial ne serait en aucun cas être regardé comme un accident de travail.

Par conséquent ces épithéliomas développés sur cicatrices de brûlures nous paraissent devoir entrer dans le cadre de la loi de 1898 au même titre que le cancer du goudron et d'autres cancers professionnels chez les ouvriers qui manipulent des substances corrosives, brûlantes ou cancérigènes.

C'est d'ailleurs l'opinion de CORDONNIER et MULLER au Congrès de Médecine légale de Lille en 1925. D'après eux « un traumatisme détruisant l'équilibre cellulaire d'une cicatrice, d'un nævus, d'un cal ancien, peut faire naître en ce point un épithélioma, un sarcome ou un mélanome dont il doit être reconnu responsable » (Cité d'après Anna BOURQUINA, Thèse Paris 1927).

Du reste les conclusions de leur rapport sont beaucoup plus larges que celles de SEGOND, et ils reconnaissent que la symptomatologie, tout en étant continue, peut présenter des périodes de latence.

Enfin ils estiment qu'il est indispensable de faire un examen histologique, soit après biopsie, soit après nécropsie. Ce disant CORDONNIER et MULLER se placent au point de vue du cancer en général, mais *a priori*, cette prescription est encore plus indispensable pour les cancers des brûlures sur cicatrices, puisque les symptômes peuvent être singulièrement atténués.

D'après ce que nous avons vu de l'évolution clinique du

cancer sur cicatrices des brûlures, on peut déduire que le **traitement** peut être à la fois prophylactique et curatif.

1° *Traitement prophylactique.*

Nous ne pouvons que souscrire aux points de vue soutenus par RUCHAUD que ce traitement doit consister :

a) à diminuer autant que possible, jusqu'à supprimer totalement la cicatrice pathologique et à lui substituer une cicatrice purement linéaire, en tissus souples, en usant bien entendu de toutes les ressources que nous donnent les techniques autoplastiques actuelles.

b) à veiller à ce qu'une cicatrice en formation se constitue sans production de déformations ou de brides saillantes, exposées aux traumatismes ultérieurs.

c) à éviter les irritations de la cicatrice en entretenant avec soin la propreté (à défaut de l'asepsie) de sa surface et en la mettant à l'abri autant que faire se peut des traumatismes susceptibles de l'atteindre.

2° *Traitement curatif.*

Nous ne citons ici que pour mémoire la thérapeutique médicale et les caustiques, qui jusqu'à nouvel ordre ne paraissent avoir qu'un intérêt historique.

Dans la pratique actuelle, on ne peut que discuter entre l'intervention chirurgicale ou le traitement par les radiations. Malheureusement l'une et l'autre de ces méthodes exposent à des échecs et il est difficile semble-t-il, de préciser d'une façon certaine leurs indications.

D'une part en effet, dans le cas de BANG, le traitement par le radium n'a donné aucun résultat et ROUSSY, SORTON et PERROT dans leur cas n'ont pu obtenir la cicatrisation complète, celle-ci « s'est arrêtée et l'ulcération a pris peu à peu les caractères radionécrotiques qui ont persisté pendant plusieurs mois » et les auteurs attribuent aux altéra-

tions du tissu cicatriciel, hyalin, pauvre en cellules conjonctives, l'inaptitude à faire les frais d'une réparation.

Mme Simone LABORDE en 1931 signale les difficultés de la radiumthérapie de ces cancers.

« Quel que soit le procédé employé : irradiations externes à petite ou grande distance, radium puncture, les choses se passent toujours à peu près de la même manière. Dans une première période les bourgeons néoplasiques s'affaissent, les ulcérations sont moins anfractueuses, le bourrelet périphérique diminue, la plaie se couvre d'un enduit d'aspect diphtéroïde, telle qu'on l'observe habituellement sur l'épithélioma traité par le radium. Les douleurs quand elles existent diminuent ou disparaissent; la cicatrisation s'amorce. L'amélioration paraît donc considérable. Puis la cicatrisation s'arrête; les ulcérations deviennent à nouveau anfractueuses, la plaie prend un aspect atone et s'agrandit. On peut parfois à deux ou trois reprises arrêter le processus néoplasique, mais celui-ci reprend bientôt ». Et plus loin « les seuls parmi ces cancers, qui semblent susceptibles de guérir sont ceux qui sont assez limités pour que le tissu de voisinage ait gardé une vitalité qui semble aider l'action des radiations ».

Mme LABORDE, comme le Professeur Roussy et leurs collaborateurs font jouer un rôle important aux altérations du tissu conjonctif, et tout particulièrement au défaut de vascularisation dans la radio-résistance de ces cancers. Elle appuie cette hypothèse sur les expériences de JOLLY et LACASSAGNE, qui ont montré que si on diminue ou si l'on interrompt, chez le lapin, la circulation dans un organe déterminé que l'on soumet à une irradiation, on modifie la sensibilité de cet organe aux rayons.

Dans l'exérèse chirurgicale, on ne peut, semble-t-il, espérer avoir un succès complet, que si la lésion et la cicatrice

peuvent être totalement excisées, et l'idéal serait de faire suivre cette intervention d'une greffe. Mais très souvent, en raison même du siège de la cicatrice et de l'étendue des lésions une telle méthode s'avère impraticable, et alors la question d'amputation ou même de désarticulation se pose. Mais ce sont là des cas d'espèces dans les détails desquels nous ne saurions entrer ici.

Par conséquent le **pronostic** est lié comme dans tous les cas de cancer, à un diagnostic précoce et à la suppression totale, aussi large que possible de la lésion, au moyen de la chirurgie ou par l'emploi de radiations appropriées.

Dans les observations cliniques que nous apportons ici, on a pu lire dans la première les bons effets du traitement chirurgical, qui a permis d'obtenir une guérison qui a duré trois ans et que l'on peut dès lors considérer comme définitive.

Dans la troisième, la chirurgie est venue compléter avec un plein succès le traitement curiethérapique et la guérison parfaite se maintient depuis 1926. Quant à la deuxième, elle est encore trop récente pour que nous puissions parler de guérison définitive.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous aurions pu, suivant l'usage consacré, faire suivre chaque observation clinique de l'étude complète des lésions tissulaires. Nous nous sommes contentés d'indiquer brièvement un diagnostic histologique après chaque cas, nous réservant de revenir dans un chapitre spécial sur l'étude détaillée de l'histologie de ces tumeurs.

Suivant les indications de notre Maître, M. le Professeur GRYNFELTT, nous avons pensé qu'il y avait intérêt à comparer entre elles les diverses pièces que nous avons étudiées sous sa direction.

On retrouve quelques détails d'organisation qui leur sont communs et on peut en déduire, semble-t-il, quelques considérations intéressantes sur la forme histologique de ces épithéliomas malpighiens développés dans des conditions un peu particulières.

1° Dans l'observation que MM. les Professeurs GRYNBELTT et AIMES ont apporté à l'Association française pour l'étude du Cancer, en décembre 1932, il s'agit d'un épithélioma développé sur une vaste cicatrice de brûlure, occupant la région du coude, et empiétant sur les parties voisines du bras et de l'avant-bras. Sur le bord postérieur s'élevait un gros champignon que l'on voit en *a* dans la fig. 1. Ce champignon était constitué par du tissu de cicatrice lâche, formé d'une trame collagène délicate, distendue par une séro-



FIG. 1. — En *a*, on aperçoit le champignon gros comme la moitié d'une mandarine qui a été prélevé avant l'amputation.

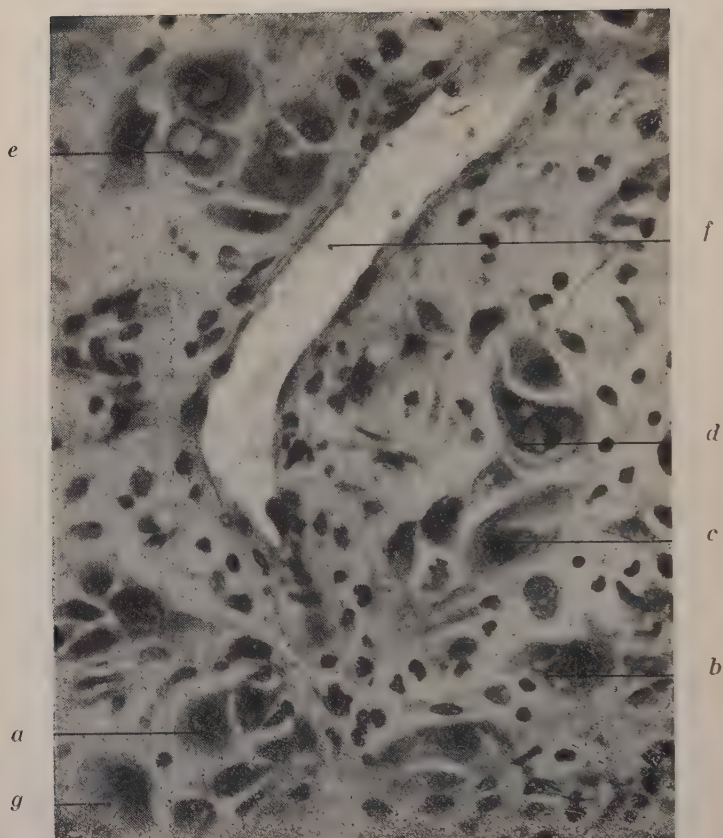


FIG. 2. — Cellules polymorphes irrégulières, d'allure « conjonctive », en amas *a*; à noyau bourgeonnant, *b*; de taille « gigantesque », *c*, *d*, cette dernière avec un noyau en dégénérescence « spumeuse », comme en *e*; *f*, capillaire sanguin; grosse cellule tumorale en mitose dégénérative, *g*.

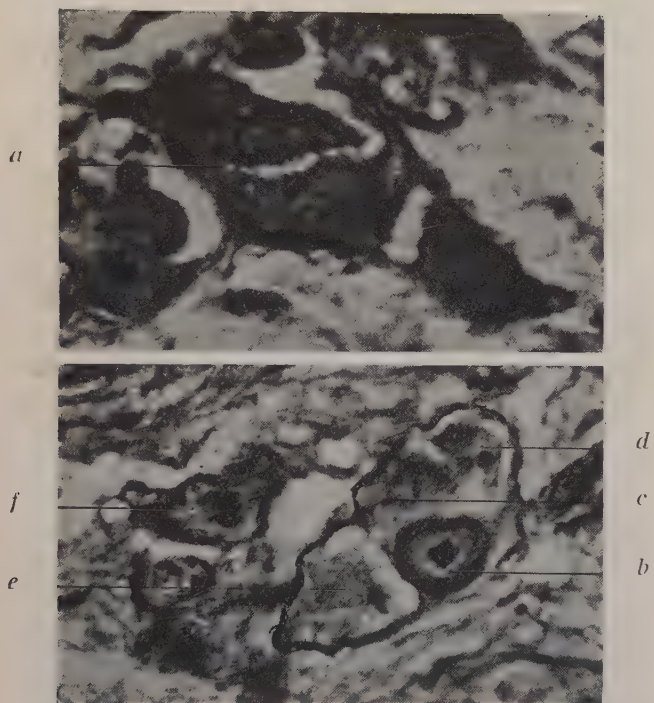


FIG. 3. — Deux cellules néoplasiques entre lesquelles on aperçoit en *a* des filaments unitifs de Ranvier ; *b*, *c*, *d*, *e*, groupe de cellules malpighiennes atypiques entourées d'une bordure commune colorée électivement par le bleu d'aniline (Mallory) ; *f*, cellule isolée avec sa bordure individuelle.

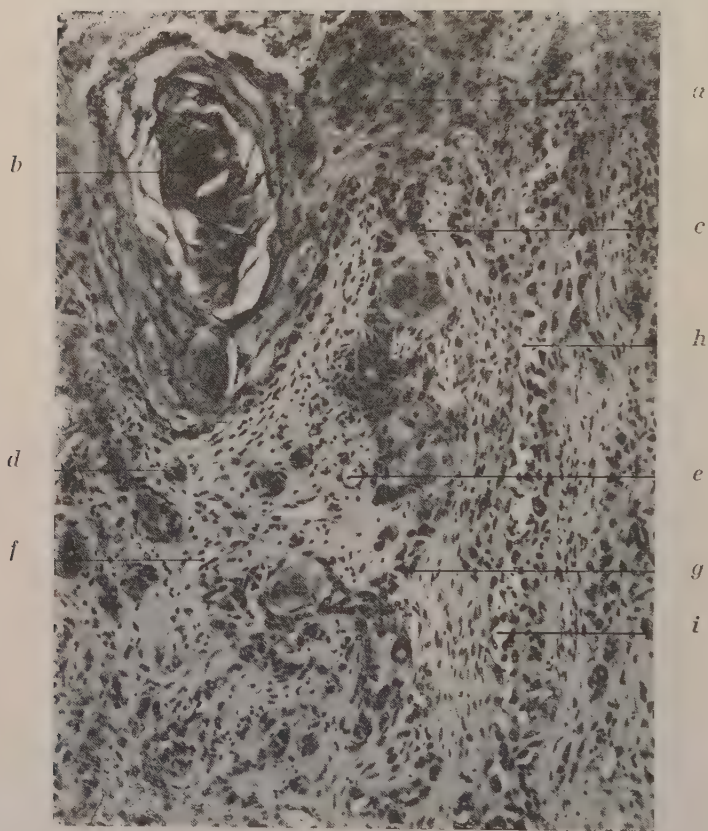


FIG. 4. — Ilot malpighien voisin de la surface, *a*, avec nombreux globes épidermiques parfois géants, polycentriques, *b*, envoyant dans la profondeur des travées néoplasiques *c*, *d*, qui s'avancent vers les lymphatiques *e*, *f*, dont certains sont déjà envahis, *g*, *h*, *i*.

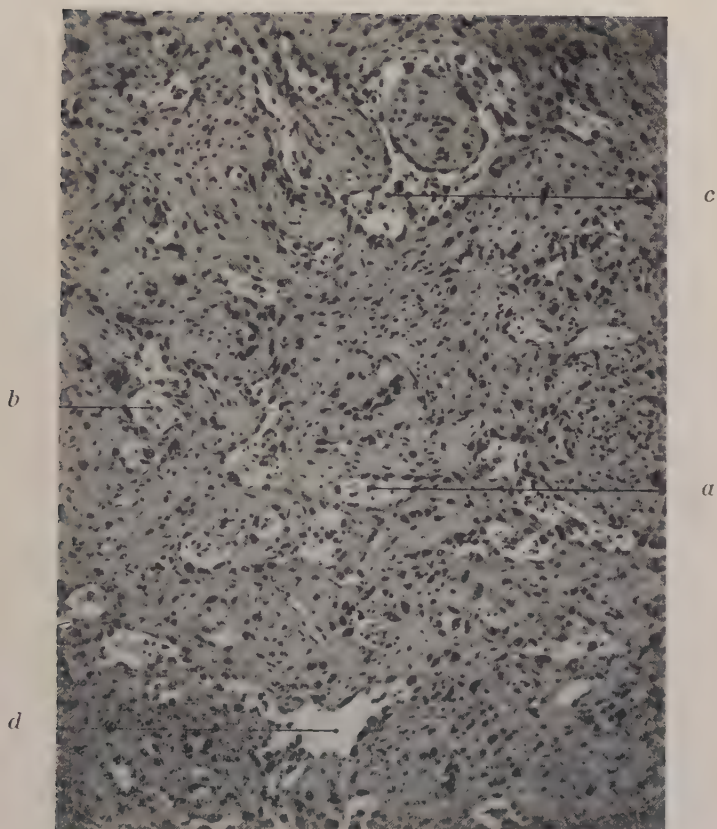


FIG. 5. — Région du stroma où le réseau lymphatique est particulièrement bien développé (lymphangiomatose). Les capillaires, de calibre irrégulier *a*, *b*, sont parfois très dilatés *c*, *d*, et de nombreuses cellules tumorales sont accolées à leur paroi ou libres dans leur cavité.

sité abondante, dans laquelle sont disséminés de nombreux leucocytes (lymphocytes et polynucléaires). Cette sorte de tissu de cicatrice est parsemé de gros éléments polymorphes, à noyaux monstrueux (fig. 2: *a, b, c, d*) souvent avec des figures de caryocinèses anormales et présentant une dégénérescence vacuolaire un peu particulière, que M. GRYNFELTT a désignée pour le nom de « dégénérescence spumèuse ».

Au premier abord ces cellules donnent l'impression de cellules sarcomateuses. Mais quand on les examine attentivement au point de vue de leurs connexions réciproques et de leur comportement vis-à-vis du tissu conjonctif et vasculaire, il est hors de doute qu'il s'agit de cellules malpighiennes, et que la tumeur est par conséquent un épithélioma.

En premier lieu, ces cellules se groupent parfois en amas et l'on voit (fig 3 *a*) dans les interstices qui les séparent se différencier des *filaments unitifs de Ranvier*, dont le développement atteint parfois sa perfection, quand ils sont munis du nodule de Ranvier-Bizzozero vers leur partie moyenne.

Une autre preuve de la nature malpighienne de ces éléments nous est fournie du fait qu'ils subissent une évolution kératosique nettement caractérisée au moyen de certaines méthodes (celle de MARTINOTTI ou de SEMICHON par exemple) qui mettent en valeur la kératine dans le corps de ces cellules.

Une autre preuve de la nature épidermique de ces cellules infiltrantes disséminées dans le stroma est le fait qu'au voisinage de la surface parsemée d'îlots d'épidermisation, elles finissent par se rassembler en travées continues, se raccordant avec des cellules qui engainent les globes épidermiques (fig. 4). Ce qui permet d'authentifier cette néo-

formation comme un épithélioma malpighien épidermoïde (spino-cellulaire).

Enfin signalons de plus que le comportement de ces cellules sarcomatoïdes vis-à-vis de la trame conjonctivo-vasculaire de la tumeur, qui se confond avec le tissu de cicatrice œdématié décrit ci-dessus, est tout à fait différent de celui des cellules du sarcome.

En effet, quand il s'agit de cellules sarcomateuses, il n'est pas rare de trouver, entourant chaque cellule, une auréole de précollagène dans lesquelles se différencient des tramules conjonctives. C'est la preuve évidente qu'il s'agit d'un *sarcome fibrillogène* de GRYNFELTT. Dans d'autres cas, il s'agit de cellules sarcomateuses qui ont perdu la facilité d'élaborer une trame conjonctive (ce sont alors des *sarcomes afibrillogènes* de GRYNFELTT): on voit chaque cellule conjonctive occuper les interstices du stroma conjonctif primitif préexistant qu'elles ont envahi (palœostroma de GRYNFELTT et CAUDIÈRE), sans qu'il soit modifié par leur présence.

Dans le cas de ces cellules sarcomatoïdes, aucune de ces dispositions n'est réalisée, et lorsqu'elles forment des groupements plus ou moins incomplets, on s'aperçoit par les colorations électives du collagène, qu'il n'y a aucune formation conjonctive tramulaire entre elles (Fig. 3, c). Elles sont en contact immédiat, comme c'est normal pour les cellules épithéliales. Par contre, elles déterminent autour des îlots qu'elles constituent, une *réaction du stroma* du type de celles qui président à la formation de la *vitrée*, à la limite du derme et de l'épiderme. Cette réaction collagène du stroma signe en quelque sorte la nature épithéliale de ces îlots cellulaires qui sont traités pour ainsi dire « en étrangers » par le stroma conjonctif. En l'absence de tout autre caractère, celui-ci suffirait pour les identifier. Rous-

SY et LEROUX ont insisté sur la valeur du comportement de la trame conjonctive vis-à-vis des cellules néoplasiques pour préciser la nature et la signification de ces dernières.

Un dernier argument démontrant la nature épithéliale des cellules dispersées qui constituent les zones d'infiltration de ces cancers des brûlures est la façon dont elles se comportent vis-à-vis des éléments vasculaires de la trame. Ces cellules ne font jamais irruption dans les vaisseaux sanguins, pas plus qu'on ne les voit se disposer en bordure de ceux-ci et prendre part à la constitution de la paroi, ce qui est un bon caractère de cellule sarcomateuse. Par contre, elles ont une affinité remarquable pour le système lymphatique, qu'elles envahissent en grand nombre (Fig. 5). Comme ces cellules, et c'est là leur caractère essentiel, semblent avoir perdu toute cohérence, elles se disposent « en ordre dispersé », isolément, et ne forment pas de cordons qui finissent par obturer complètement la lumière des lymphatiques. Mais une fois pénétrés dans le capillaire du réseau, elles se collent contre la paroi le long desquelles elles progressent en vertu de leur contractilité à la manière d'amibes. C'est là ce que M. le professeur GRYNFELT a appelé « la progression amiboïde » des éléments néoplasiques.

Il y a donc là un ensemble de preuves qui montrent que ces cellules d'aspect « sarcomatoïde », c'est-à-dire se présentant sous forme d'éléments polyédriques rassemblées par petits groupes, mais souvent aussi isolée dans le stroma, sont indiscutablement des cellules épithéliales malpighiennes. Il s'agit donc d'un épithélioma épidermoïde (spino-cellulaire) et nullement d'un épithélio-sarcome.

2^e. *Examen histologique de la pièce provenant de notre observation I.*

Une coupe perpendiculaire à la surface de l'ulcération montre qu'elle est constituée par une sorte de tissu de granulation (planche I A), avec une trame relativement fine comme dans les cas précédents. Sur les bords de l'ulcération, de même que sur les îlots d'épidermisation qui apparaissent à la surface, on est frappé tout d'abord par l'exubérance des crêtes inter-papillaires (planche I, A, *b*, *c*, *d*). Elles se prolongent dans la profondeur sous forme de minces cordons, plus ou moins ondulés et formés de cellules épidermiques normalement constituées. Toutefois, il n'est pas rare de trouver des zones dans lesquelles la réaction inflammatoire du milieu exerce son action sur ces travées épithéliales au niveau desquelles les espaces inter-cellulaires prennent un développement énorme. En certains points, la porosité de ce corps malpighien est telle qu'il fournit des images qui pourraient faire penser à un début d'adamantinisation. En tous cas, la laxité de ces cellules épithéliales à l'extrémité des bourgeons qui s'enfoncent dans le derme fait preuve d'une laxité très grande, puisqu'elle se laisse distendre aisément par les liquides inflammatoires. Ces faits indiquent donc une déficience de la cohérence dans ces cellules, dont les filaments inter-cellulaires s'étirent et se rompent, de sorte que les corps cellulaires prennent un aspect étoilé (Planche I, B, *a*).

Il est à remarquer que ces papilles sont d'une façon générale serties d'une *membrane* vitrée très nette, très distincte ici en *h*, où elle a été mise en évidence par la coloration élective au picro-noir naphтол: ce n'est donc pas du cancer. Mais il n'en est pas partout ainsi, et la planche II présente un point au niveau duquel la vitrée a cédé en quelque sorte, devant la poussée des cellules épithéliales,

en *a*, par exemple, où on les voit envahir le stroma. Elles forment là un groupe assez lâche de quatre cellules *b*, *c*, *d*, situées en plein stroma. Elles présentent une certaine tendance à s'enrouler, *b*, autour de *c*, et *d*, englobant dans sa concavité *c* et *b* entre lesquelles se différencient des filaments unitifs. Tout ceci démontre bien la nature malpighienne de ces éléments, cet ensemble pouvant être considéré comme un rudiment de globe épidermique en raison de l'imbrication de ces cellules. On notera en outre l'état monstrueux du noyau de la cellule *d*, non loin de là on voit en *e* une cellule malpighienne bien reconnaissable à l'acidophilie de son cytoplasme et à l'aspect de son noyau muni d'un nucléole très hypertrophique et à chromatine très poussiéreuse. Cette cellule isolée dans le stroma pourrait être prise pour une cellule mésenchymateuse, si ce n'était la structure intime de ces éléments qui établit une analogie complète avec les éléments du groupe cellulaire voisin.

La trame conjonctive qui donne asile à ces cellules épithéliales est fine, souvent hyaline et distendue par un œdème inflammatoire où l'on aperçoit les noyaux clairs, *f*, *g*, de fibroblastes hyperplasiés, et ceux de nombreux globules blancs (polynucléaires *h*, *i*, mononucléaires *j*, éosinophiles *k*).

Ce début d'épithélioma offre donc des images intéressantes qui montrent que, dès l'origine, ces cellules se font remarquer par le *manque de cohérence*. Et c'est ce qui explique l'aspect sarcomatoïde de l'infiltration épithéliomateuse quand elles sont isolées dans le stroma, car les cellules prennent alors toutes sortes de formes, plus ou moins irrégulières.

Ces zones où l'on saisit sur le vif la dégénérescence cancéreuse sont en outre intéressantes à étudier en raison du

nombre considérable des figures mitotiques. Dans le bas, on voit en *l*, une métaphase et en *m*, une télophase dont on aperçoit que les chromosomes d'un seul noyau, ceux de la cellule fillé sus-jacente n'étant pas dans le plan de la coupe. En *n*, de part et d'autre, apparaissent des groupements caractéristiques d'un début de télophase. La constatation d'une telle densité de mitoses est intéressante à relever ici, car d'après les données expérimentales de CHAMPY et VASILIEU (1923) dans la genèse du cancer du goudron. Il y a un rapport étroit entre le début de la cancérisation et l'augmentation du nombre des cimèses.

3° Examen histologique de la pièce de notre observation II.

Ici l'examen histologique nous montre qu'il s'agit d'un épithélioma malpighien épidermoïde infiltrant la profondeur du derme sous forme de globes irréguliers. Ces globes épidermiques parakératosiques prennent un développement considérable en certains endroits (Planche III, *a* et *b*). Dans ces lobes épais, bourgeonnent des travées plus minces *c*, dont la surface crénelée dénote la puissance de bourgeonnement de leurs cellules. Il en résulte des cordons plus minces encore qui végètent dans le stroma où ils apparaissent sous forme d'ilots plus ou moins réguliers au sein de l'infiltration leucocytaire abondante. Tout se passe comme si cette infiltration découpait en quelque sorte, déchiquetait ces minces cordons épithéliaux. La planche IV montre en *a* un de ces lobes malpighiens à globes épidermiques d'où irradie en *b*, *c* et *d* de grêles travées épithéliales dont les éléments se laissent aisément dissocier par l'infiltration leucocytaire et finissent par se fragmenter en ilots cellulaires minimes que l'on aperçoit en *e* et *f* dans le stroma enflammé.

Le terme ultime de cette fragmentation des travées épithéliomateuses est représenté par des cellules isolées qu'un examen histologique attentif avec des bonnes méthodes de colorations, telles que les trichromes de Masson et Mallory, permet d'identifier, au sein de l'infiltration épithéliale. Il est impossible de les apercevoir ici à cause de la faiblesse du grossissement employé pour reproduire cette vue d'ensemble.

L'étude histologique de nos cas d'épithéliomes sur cicatrices de brûlures permet, à un premier examen, de les classer sans difficulté parmi les épithéliomas épidermoïdes à globes cornés, donc parmi les spino-cellulaires.

Mais nous devons insister plus particulièrement sur des caractères que présentent les *zones d'infiltration cancéreuse*. Il s'agit avant tout d'une sorte d'effilochement des travées épithéliales qui se disloquent en arrivant dans les régions où le stroma conjonctif revêt les caractères si spéciaux qu'il présente dans le tissu de cicatrice.

Sans doute, il y a un facteur qu'on ne saurait négliger; c'est la réaction inflammatoire intense qui se manifeste dans le stroma et se traduit par une infiltration leucocytaire particulièrement dense, qui pénètre les travées épithéliomateuses en les disloquant d'une façon purement mécanique peut-être. Nous avons décrit ce phénomène ci dessus et la planche IV en est une illustration démonstrative. Il se peut aussi que l'état chimique du milieu intervienne pour conditionner le processus de prolifération et ici nous nous trouvons en présence non seulement des produits de sécrétion des globules blancs, surtout des polynucléaires, mais aussi des toxines engendrées par les germes qui infectent la plaie. En général, on trouve le streptocoque dans les complications infectieuses de ces ulcères cancéreux (TREVES et PACK).

Mais l'état « chimique spécial » de ce milieu est aussi sous la dépendance de la vitalité déficiente du milieu vasculo-conjonctif. Et il ne faut pas perdre de vue que dans la variété d'épithéliomas malpighiens que nous étudions ici, la prolifération épithéliale se fait dans des conditions singulièrement défavorables. Les cellules d'infiltration, vers la profondeur, au lieu de prospérer dans un stroma conjonctivo-vasculaire lache et pourvu d'éléments de nutrition abondants, grâce à une bonne irrigation sanguine, végètent au sein d'une trame collagène dense, où les vaisseaux sont atrophiés et raréfiés, ce qui crée un milieu mal adapté à l'édification de masses épithéliales puissantes et bien développées. Il semble donc que le stroma appauvri dans lequel se développent ces cancroïdes intervient comme un facteur important de la dislocation des proliférations épithéliales malingres, ce qui se traduit par le défaut de « cohérence » de leurs éléments, suivant l'expression de P. DELBET. Et d'autre part, par suite d'une sorte d'incapacité formatrice du conjonctif sclérosé et « vieilli » il y a une véritable carence de la réaction collagène péri-épithéliomateuse, un stéréotropisme déficient qui entrave l'organisation de la prolifération cancéreuse sous forme de travées épithéliales plus ou moins massives maintenues par une forte réaction du stroma. De sorte que la propagation des éléments cancéreux, sitôt qu'ils pénètrent dans ces zones conjonctives « hypobiotiques » pour ainsi dire, se fait « en ordre dispersé »; car étant espacées les unes des autres, les cellules ont leur nutrition plus facilement assurée.

A notre grand regret, nous ne pouvons formuler qu'une hypothèse eu égard au nombre réduit d'observations personnelles. Mais en examinant attentivement les descriptions histologiques, malheureusement trop succinctes, en

général, des cas qui ont été déjà publiés, on retrouve parfois des dispositions qui nous permettent de généraliser quelque peu le point de vue que nous défendons ici.

Ainsi dans le travail de TREVES et PACK, on relève dans sa figure 11 (cas IX) des cellules néoplasiques éparpillées parmi les éléments inflammatoires; dans la figure 13 (cas X) il y a un essaimage remarquable de tout petits îlots cellulaires dont la plupart, avec leurs cellules lâchement imbriquées, font penser à des ébauches de globes épidermiques arrêtés dans leur développement; dans leurs intervalles, on trouve pas mal de cellules néoplasiques isolées dans ce stroma conjonctif enflammé.

De plus, dans leurs cas XXI et XXII, on remarque un bourgeonnement néoplasique en bordure des gros boyaux cancéreux qui émettent de tout petits bourgeons qui vont essaimer dans le stroma, rappelant un peu les dispositifs représentés dans nos planches III et IV.

Un autre fait qui mérite d'être signalé, c'est que dans la très grande majorité des cas publiés de cancers sur cicatrices de brûlures, il s'agit de *spino-cellulaires*. Les anciens mémoires nous renseignent peu à ce sujet. Même dans le travail de RUCHAUD (1907), qui rapporte dix-sept cas, on ne trouve que cinq diagnostics histologiques dont quatre sont relatifs à des *épithéliomas spino-cellulaires* (ou *lobulés*, avec ou sans globes épidermiques, comme on disait plus volontiers alors) et le cinquième est seulement catalogué comme « épithélioma pavimenteux », sans autre précision. Si l'on tient compte que dans onze cas, sur les dix-sept rapportés, les ganglions ont été le siège de métastases, et par un fait singulier, uniquement observés dans les cas où le diagnostic histologique n'est pas mentionné, on est amené à penser que la proportion des *spino-cellulaires* est ici très élevée et comprend la presque unanimité des cas.

Dans les cas rapportés par BANG (1923) le spino-cellulaire est formellement mentionné sept fois sur neuf cas. De même, les cinq observations de MONTPELLIER et FAVIANI (1929), les cinq cas de Madame LABORDE (1931), celui de MM. GRYNFELTT et AIMES (1932) et nos trois cas qui font l'objet de ce travail sont tous des spino-cellulaires. Il faut remarquer cependant que dans une série de trente-quatre cas, TREVES et PACK (1930) relèvent seulement l'existence de six baso-cellulaires. Ces auteurs attribuent cette prédominance des spino-cellulaires au fait que dans les brûlures profondes ayant détruit le chorion, l'épiderme de la cicatrice ne comprend que les assises malpighiennes de surface et se trouve dépourvu de formations pilo-sébacées et de glandes sudoripares. Cette explication, en harmonie avec le point de vue ancien de VERNEUIL (1866) et qui était encore défendu par RIBERT (1911) perd aujourd'hui de sa valeur du fait que l'on n'admet guère plus que les baso-cellulaires tirent leur origine exclusivement des formations glandulaires de la peau. Il faudrait plutôt chercher l'explication de ce fait, c'est-à-dire du « typisme » de leurs cellules, dans le mode de croissance au ralenti de ces tumeurs, puisque d'après les expériences si démonstratives d'ALBERT FISCHER (1931) la conservation de la différenciation cellulaire est en liaison intime avec le *rythme de croissance des cellules*. Il y a donc tout lieu de penser que ces cellules malpighiennes proliférant lentement, en raison des qualités spéciales du milieu, conserveront leur potentialité normale et donneront des épithéliomas typiques, c'est-à-dire des spino-cellulaires.

CONCLUSIONS

I. — *Le cancer des cicatrices de brûlures* présente à cause des conditions biologiques spéciales dans lesquelles il se développe certaines propriétés physiopathologiques, qui lui donnent une physionomie un peu particulière.

II. — Les cicatrices des brûlures plus que toutes les autres en effet se forment aux dépens de tissus dont la vitalité est amoindrie. Elles sont caractérisées par la lenteur de leur formation, les complications inflammatoires et infectieuses qui retardent la réparation, les déformations très accusées qu'elles peuvent souvent entraîner. Et tout cela crée un milieu spécialement favorable au développement du cancer. *Parmi toutes les cicatrices, elles sont les plus cancérigènes.*

III. — Etant donné que ces cicatrices représentent un lieu d'élection du cancer, on est en droit de les considérer, en quelque sorte, comme du *précancer*. Il est donc indiqué de les surveiller, de les protéger, et, au besoin, quand c'est possible, de les extirper. On réalise ainsi une véritable *prophylaxie du cancer*.

IV. — Quand il se développe, déclenché par une irritation ou un traumatisme de la cicatrice vieillie, au bout d'une période de latence souvent fort longue (plusieurs

décades), il revêt presque toujours la forme histologique d'un spino-cellulaire, conditionné ici, semble-t-il, par les qualités hypotrophiques de la gangue cicatricielle où se fait la pullulation épithéliomateuse.

V. — C'est encore l'état de nutrition défectueux de son support conjonctif qui crée *des difficultés pour les divers traitements* dont il paraît justiciable au premier abord. N'a-t-on pas invoqué le défaut de vascularisation du conjonctif de la cicatrice pour expliquer sa radio-résistance et les échecs au cours des traitements par le radium? De même, la vitalité déficiente du stroma fibroïde, dans des cicatrices souvent étendues et vicieuses, n'exige-t-elle pas des exérèses chirurgicales très larges ainsi que de sérieuses difficultés à la réussite des tentatives d'autoplastie ?

VI. — Etant données les incertitudes et les difficultés des traitements curatifs actuels (chirurgie, rayons) on voit de quelle importance est la *prophylaxie* pour lutter contre le cancer des cicatrices de brûlures.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE I. OBSERVATION I

A. Zones de régénération malpighienne dans le stroma *a* qui est le siège d'une infiltration leucocytaire très dense et qui est très peu vascularisée, on voit en *b*, *c*, *d*, des crêtes épidermiques très grêles qui s'enfoncent dans le stroma. Picro-formol, hématéine, eosine-orange. (Microphotographie A, Herbaut).

B. Extrémité profonde d'une crête papillaire montrant en *a* un état poreux de l'épiderme abondamment infiltré de liquide inflammatoire (début d'adamantinisation?). Sur cette microphotographie non retouchée on aperçoit en *b* la vitrée parfaitement bien développée.

Même fixation. Coloration au picro-noir-naphtol (Microphotographie de A. Herbaut).

PLANCHE II. OBSERVATION I

Montre à très fort grossissement en *a* un envahissement du stroma conjonctif par des cellules malpighiennes très imparfaitement différenciées; une de ces cellules *b* s'enroule autour de *c*, et *d* avec un noyau monstrueux tend à envelopper *b* et *c* auxquelles elle est unie par des filaments unitifs. *e* cellule malpighienne fusiforme isolée dans le stroma; *f*, *g* noyaux de fibroblastes. *h*, *i* polynucléaires neutrophiles. *j* lymphocyte, *k* éosinophilie, *l*, *m*, *n* mitoses serrées dans cette crête épidermique ou bourgeonne le cancer.

Même technique que la planche I A.

PLANCHE III. OBSERVATION II

Montre l'abondance des globes épidermiques *a, b* dans cet épithélioma spinocellulaire, dont les lobes bourgeonnent des cordons tels que *c, d* qui sont essaimés dans le stroma.

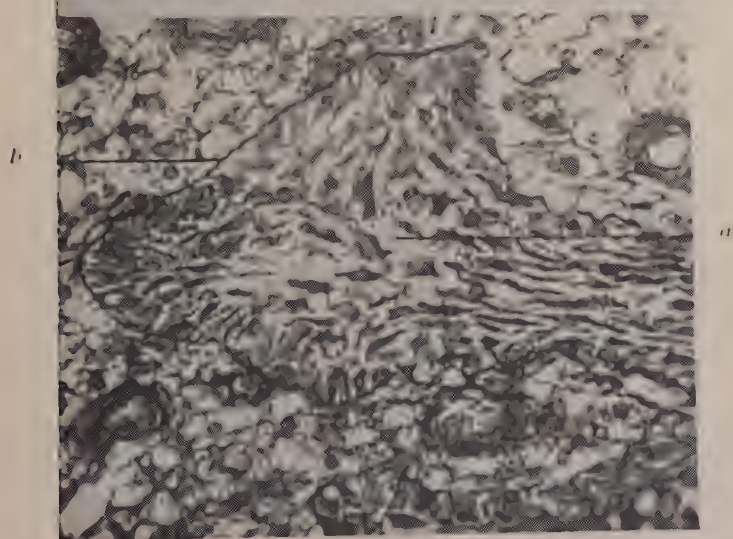
Picro-fomol. Hématéine, éosine-orange (Microphotographie A. Herbaut).

PLANCHE IV. OBSERVATION II

Montre le morcellement de travées cancéreuses délicates. *b, c, d*, par le processus inflammatoire et on voit ici l'essaimage en *e, f*. En *a* globes épidermiques sur la coupe d'un lobule important. On remarquera l'abondance de l'infiltration constituée par de très nombreux mononucléaires, auxquels se mêlent des polynucléaires (infection secondaire) qu'on ne peut distinguer les uns des autres à ce grossissement.

Même technique que la planche précédente.

A



B

PLANCHE I

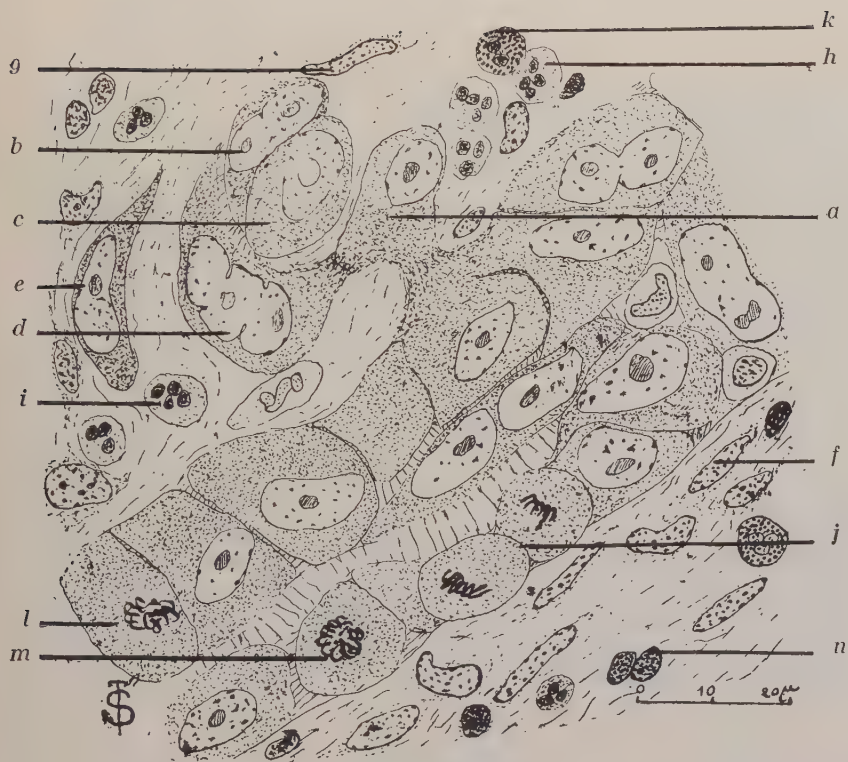


PLANCHE II

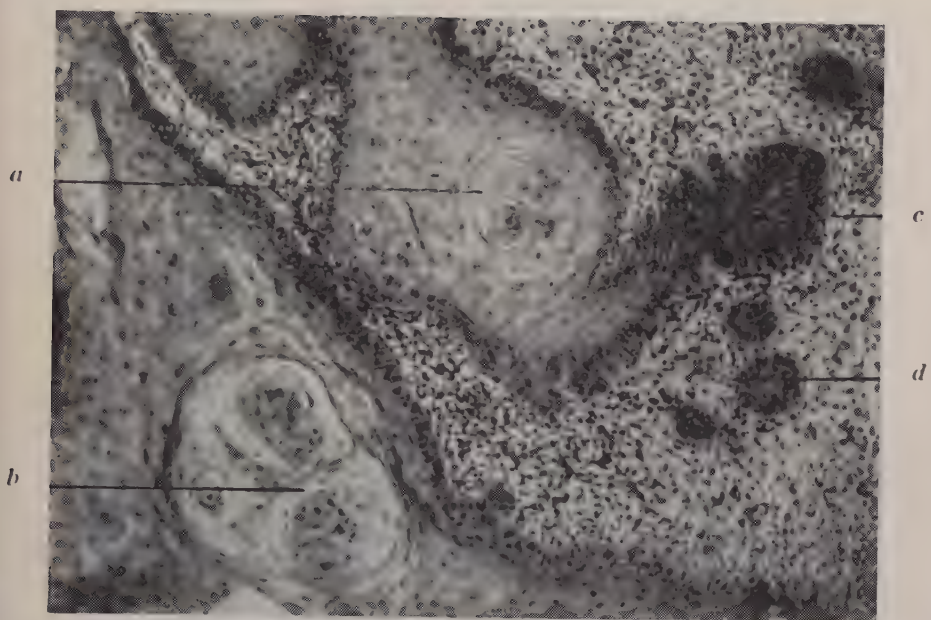


PLANCHE III



PLANCHE IV

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE DES AUTEURS CITES

- ADELMANN. — Mittheil. aus der chir. Clin. der Univ. zu Dorpart (Günzburg-Zeitschrift, 1858-59).
- AUBERT. — Lyon méd., 1856.
- BAINBRIDGE. — *Le problème du cancer*, traduit par Herthogue, Louvain, 1922.
- BANG (F.). — Contribution à l'étude de la cancérisation de la cellule et du temps d'éclosion des tumeurs malignes, à propos d'un cas de « cancer aigu » du goudron chez un ouvrier. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1923, T. XII, p. 184.
- Le cancer des cicatrices, étude clinique et expérimentale. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1923, T. XIV, p. 184.
- BASHFORD (E.-F.). — The Ethological distribution of Cancer. Third scientific Report on the *Investigation of the Imperial Cancer. Research Tund*, 1908, p. 1 (cité d'après Bainbridge).
- BERBEZ (Paul). — Epithélioma du pouce développé sur une cicatrice. *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1883, p. 187. Séance du 30 mars.
- BERLET. — Union médicale n° 48 (cité d'après Ruchaud).
- BOURGUINE (Anna). — Contribution à l'étude du rapport des traumatismes et du cancer. *Thèse Paris* 1927, n° 459.
- BROCA. — *Traité des tumeurs*, Paris, 1861, T. I, p. 220.
- CELSE. — « *De medicina* ».
- CHAMPY (Ch.) et VASILIEU. — Recherches sur le cancer exp. du goudron. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1923, T. XII, p. 111.
- CLÉMENT. — Quelques considérations sur les cancroïdes des cicatrices. *Thèse de Strasbourg*, 1868, n° 66.
- CROUZET. — Contr. à l'étude des cicatrices. *Thèse Paris* 1879.
- DELBET et MENDARO. — *Le cancer du sein*, Paris 1927.
- DUPUYTREN. — *Leçons orales de clinique*, T. II, p. 126.
- DURAND (Camille). — Epithélioma pavimenteux primitif des cicatrices. *Thèse Paris* 1887-88, n° 221.

- DUSTIN. — L'apport de la cytologie et de l'hystophysiologie à la connaissance du cancer. *Ann. et Bull. de la Soc. Roy. de Sc. méd. de Bruxelles*, 1931, n° 34.
- FELDMANN. — *Thèse de Würzburg*, 1903.
- FIBIGER. — Virchow's Reiztheorie und die heutige experimentelle Geschwulstforschung. *Deut. Med. Wochschr.* 1921, T. XLVII, pp. 1449 et 1481.
- FISCHER (A.). — Nouvelles recherches relatives à la biologie des cellules néoplasiques. *Ann. d'Anat. Pathol. et norm.* 1931, T. VIII, p. 665.
- FLOWER. — *Transact. Pathol. Soc. of London*, T. x, p. 253.
- GALARD (R.). — L'épithélioma aux divers âges. *Thèse Paris*, 1882, n° 359.
- GRIEWANK. — Cancroïde de la région lombaire. *Jour. de Méd. de Bordeaux*, 1902.
- GRYNFELT (E.) et AIMES (A.). — Epithélioma malpighien sarcomatoïde développé sur une cicatrice ulcérée de brûlure ancienne. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1932, T. XXI, p. 670.
- GRYNFELT (E.). — Trame collagène et fibrillogénèse dans les sarcomes du tissu conjonctif. *Bull. Assoc. fr. pour Et. du T.* XVIII, p. 360.
- Dissémination des cellules cancéreuses dans les capillaires lymphatiques. *Ac. Sc. et Lettres de Montpellier*, 9 janvier 1933.
- Quelques données fondamentales de l'histophysiologie des cellules cancéreuses. *Montpellier médical*, 1933, 3^e série, T. III, pp. 287-300.
- GUNSETT (A.). — Un cas de cancer aigu, épithélioma spino-cellulaire, développé après traumatisme par de l'asphalte enflammée. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1930, p. 459.
- HAWKINS. — An Warty tumor in *London Med. Gaz.* 1834. T. XIII, p. 481.
- Seven cases of Warty tumors. *Med. Chir. transact.* T. XIX 1834, Lond. 1835.
- HEURTEUX. — Du cancroïde en général. *Thèse Paris*, 1860, n° 105.
- *Soc. Anat. de Nantes*, 1878, pp. 29, 48, 57.
- HUGUENIN. — Cancer aigu consécutif à une brûlure par le mazout. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1925, T. XIV, p. 403.
- HULKE. — *Med. Times a Gaz.* 8 juillet 1871.
- HUMBERT. — Epithélioma développé sur ancienne cicatrice. *Gaz. Hôp.* 8 janvier 1884, n° 3, p. 17.
- HUMPHRY. — *Med. Times a Gaz.* 19 janvier 1861.
- LABORDE (SIMONE). — Quelques observations de cancer développés sur des cicatrices de brûlures. Difficultés de leur traitement par le radium. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1931, T. XX, p. 376.

- LUMIÈRE (AUGUSTE). — *Le cancer, maladie des cicatrices*, 1929.
- MACPHERSON. — *The London Medic. Gaz.* Décembre 1844.
- MARCUSE. — Oberflächliches Hautcarcinom der vorderen Scite des rechten Oberschenkels bei einem 23 jährigen Mädchen in ulcerirten Verbrennungsnarben entstanden. *Deut. Zeitschr.* 1876, T. VII, p. 550.
- MARJOLIN (NICOLAS). — *Dict. de Médecine en XXI volumes*, Paris, 1828.
- MONTPELLIER (G.) et FABIANI (F.). — Epithéliomas cutanés sur cicatrices des brûlures. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1929, T. XVIII, p. 189.
- PARIS. — *Bull. med. du Nord*, 1863.
- RIBERT. — Das Karzinom des Menschen. *Bonn*, 1911.
- RONDONI. — La spécificité de la cellule du cancer. *Scientia Bologna*, 1932, T. LI, p. 216.
- ROUSSY et LEROUX. — A propos des épithéliosarcomes. *Bull. A.F.E. du cancer* 1922, T. XI, p. 296.
- ROUSSY (G.), SORTON et PERROT. — Epithélioma de l'avant-bras développé sur cicatrice des brûlures anciennes. *Bull. A.F.E. du cancer*, 1927, T. XVI, pp. 504-509.
- RUCHAUD (E.). — Contribution à l'étude de la dégénérescence cancéroïdale des brûlures. *Thèse Lyon* 1905, n° 34.
- SLOSSE et REDING. — *Le cancer* 1927.
- TRÈVES (Norman) et PACK (Georges-T.). — The development of cancer in burn scars. An analysis and report of thirty-four cases. Laboratory studios and clinical studios from the Menonal Hoptial, New-York, 1930. *Surg. Gyn. and Obst. Clin.* 1930, T. LI, p. 749.
- VELPEAU. — *Gaz. hóp.* -26 août 1854.
- VERDELET. — Epithélioma développé sur une cicatrice de brûlure ancienne. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1899, p. 443.
- VERNEUIL. — Etude sur les tumeurs de la peau. *Archives de médecine*, 1866.
- WARBURG (Otto). — Métabolisme cellulaire et métabolisme des tumeurs. Trad. Aubel et Genevois, Paris, 1928.
- WORMS et GRANDCLAUDE. — Epithélioma de l'œsophage sur cicatrice de brûlure. *Ann. Anat. Pathol. et Anat. et norm.* T. IV, pp. 421, 424, 1927.
-

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

« Les Epithéliomas sur cicatrices
de brûlures »

par Demètre TZELEPOGLOU

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier le 1^{er} novembre 1934.

Le Professeur,
E. GRYNFELT.

Vu :

Montpellier le 2 novembre 1934.

Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier le 7 novembre 1934.

Le Recteur,
TAILLIART.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
